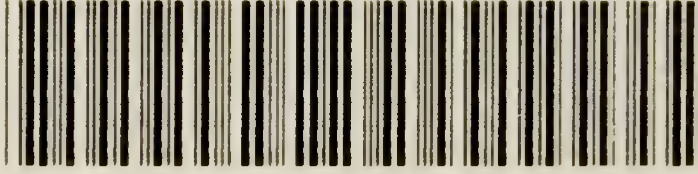
LES ACTUALITÉS MÉDICALES

E. ENRIQUEZ ET J.-A. SICARD

Les Oxydations de l'Organisme

J.B. BAILLIÈRE & FILS


22900338981

Tableaux Synoptiques (Collection VILLEROY)

Tableaux synoptiques de Pathologie interne, par le Dr VILLEROY. 1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné (2e *édition* 1899)........ 5 fr.

Tableaux synoptiques de Pathologie externe, par le Dr VILLEROY. 1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné........ 5 fr.

Tableaux synoptiques de Thérapeutique, par le Dr DURAND. 1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné........ 5 fr.

Tableaux synoptiques de Diagnostic, par le Dr COUTANCE, 1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné........ 5 fr.

Tableaux synoptiques de Pathologie générale, par le Dr COUTANCE. 1 vol. gr. in-8 de 208 pages, cartonné........ 5 fr.

Tableaux synoptiques d'Hygiène, par le Dr REILLE. 1 vol. cart........ 5 fr.

Tableaux synoptiques de Symptomatologie, par le Dr GAUTIER. 1 vol. gr. in-8, 200 pages, cart........ 5 fr.

Tableaux synoptiques d'Anatomie descriptive, par le Dr BOUTIGNY. 2 vol. gr. in-8, de 200 pages, cart., *chaque*........ 5 fr.

Tableaux synoptiques d'Exploration des organes, par le Dr CHAMPEAUX. 2 vol. gr. in-8, de 200 pages, cart., *chaque*........ 5 fr.

Tableaux synoptiques d'Anatomie topographique, par le Dr BOUTIGNY, 1 vol. gr. in-8, 200 pages et figures, cart........ 6 fr.

Tableaux synoptiques de Médecine opératoire, par le Dr LAVARÈDE. 1 vol. gr. in-8, 200 pages et 150 fig. de Devy, cart........ 6 fr.

Tableaux synoptiques d'Obstétrique, par les Drs SAULIEU et LEBIEF, 1 vol. gr. in-8, 200 pages et 200 photographies, cart........ 6 fr.

Manuel du Médecin praticien

Par le Professeur **Paul LEFERT**

Collection nouvelle en 15 vol. in-18 à 3 fr. le vol. cartonné.

La pratique journalière de la médecine........ 3 fr.
La pratique journalière de la chirurgie........ 3 fr.
La pratique gynécologique et obstétricale, 2 vol. in-18, cart., chaque........ 3 fr.
La pratique dermatologique et syphiligraphique........ 3 fr.
La pratique des maladies des enfants........ 3 fr.
La pratique des maladies du système nerveux........ 3 fr.
La pratique des maladies de l'estomac et de l'appareil digestif........ 3 fr.
La pratique des maladies des poumons et de l'appareil respiratoire........ 3 fr.
La pratique des maladies du cœur et de l'appareil circulatoire........ 3 fr.
La pratique des maladies des voies urinaires........ 3 fr.
La pratique des maladies des yeux........ 3 fr.
La pratique des maladies du larynx, du nez et des oreilles........ 3 fr.
La pratique des maladies de la bouche et des dents........ 3 fr.
Lexique-Formulaire des nouveautés médicales........ 3 fr.

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Les Oxydations de l'Organisme

(OXYDASES)

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Collection de volumes in-16, de 96 pages, cartonnés

Chaque volume : **1** fr. **50**

Anatomie clinique des Centres nerveux, par le professeur GRASSET, 2e *édition.*
Diagnostic des Maladies de la Moelle, *siège des lésions, 2e édition*, par le professeur GRASSET.
Diagnostic des Maladies de l'Encéphale, *siège des lésions*, par le professeur GRASSET.
L'Appendicite, par le Dr Aug. BROCA, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Les Rayons de Röntgen et le Diagnostic des Affections thoraciques non tuberculeuses, par le Dr A. BÉCLÈRE, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
Les Rayons de Röntgen et le Diagnostic de la Tuberculose, par le Dr A. BÉCLÈRE.
La Radiographie et la Radioscopie cliniques, par le Dr L.-R. RÉGNIER.
La Cryoscopie des Urines, par les Drs CLAUDE et BALTHAZARD.
La Mécanothérapie, par le Dr L.-R. REGNIER.
Radiothérapie et Photothérapie, par le Dr REGNIER.
Cancer et Tuberculose, par le Dr H. CLAUDE, médecin des Hôpitaux.
La Diphtérie, par les Drs H. BARBIER, médecin des Hôpitaux et G. ULMANN.
La Grippe, par le Dr L. GALLIARD, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
Le Traitement de la Syphilis, par le Dr EMERY, préface de M. le professeur FOURNIER.
Chirurgie des Voies biliaires, par le Dr PAUCHET.
Le Traitement pratique de l'Épilepsie, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
Formes et Traitement des Myélites syphilitiques, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE.
Les États neurasthéniques, par le Dr GILLES DE LA TOURETTE, 2e *édition.*
Psychologie de l'Instinct sexuel, par le Dr JOANNY ROUX, médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne.
La Psychologie du Rêve, par VASCHIDE et PIÉRON.
Les Glycosuries non diabétiques, par le Dr ROCQUE, professeur agrégé à la Faculté de Lyon, médecin des Hôpitaux.
Les Régénérations d'organes, par le Dr P. CARNOT, docteur ès sciences.
Le Tétanos, par les Drs J. COURMONT et M. DOYON, professeur et professeur agrégé à la Faculté de Lyon.
La Gastrostomie, par le Dr BRAQUEHAYE, professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux.
Le Diabète, par le Dr R. LÉPINE, professeur à la Faculté de Lyon, médecin des Hôpitaux.
Les Albuminuries curables, par le Dr J. TEISSIER, professeur à la Faculté de Lyon.
Thérapeutique oculaire, par le Dr F. TERRIEN, chef de clinique ophtalmologique à la Faculté de Paris.
La Fatigue oculaire, par le Dr DOR.
Les Auto-intoxications de la grossesse, par le Dr BOUFFE DE SAINT BLAISE, accoucheur des Hôpitaux de Paris.
Le Rhume des Foins, par le Dr GAREL, médecin des Hôpitaux de Lyon.
Le Rhumatisme articulaire aigu en bactériologie, par les Drs TRIBOULET, médecin des hôpitaux, et COYON.
Le Pneumocoque, par LIPPMANN. Préface de M. DUFLOCQ.
Les Enfants retardataires, par le Dr APERT, chef de clinique médicale à la Faculté de Paris.

3509-02. — CORBEIL. Imprimerie ÉD. CRÉTÉ.

LES ACTUALITÉS MÉDICALES

Les Oxydations de l'Organisme

(OXYDASES)

PAR

E. ENRIQUEZ
Médecin
des Hôpitaux de Paris.

ET

J.-A. SICARD
Chef de clinique
à la Faculté de Médecine de Paris.



PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1902

LES

OXYDATIONS DE L'ORGANISME

(OXYDASES)

AVANT-PROPOS

Ce petit livre n'a aucune prétention scientifique. Sa seule raison d'être est de répondre bien au titre qui lui est assigné : il est d'actualité médicale.

En effet, l'étude des ferments solubles, bien qu'abordée il y a déjà un demi-siècle, est restée longtemps stationnaire, alors que celle des ferments organisés, des microbes, a subi sous l'influence de Pasteur l'essor que l'on connaît. Mais par un de ces retours dont l'histoire scientifique offre plus d'un exemple, ces recherches sur le mécanisme pathogénique des agents microbiens, en nous faisant connaître les toxines et leurs propriétés, nous ont montré les analogies remarquables qui existaient entre les produits de sécrétions microbiennes et les diastases, et de ce fait, les biologistes ont été ramenés de nou-

veau à l'étude attentive des ferments solubles.

Il suffit de parcourir le beau livre que Duclaux a consacré aux diastases, toxines et venins, pour se rendre compte de l'étendue du nouveau champ d'observations qui s'ouvre aux recherches des biologistes.

D'autre part, les travaux réalisés par Metchnikoff et ses élèves sur les cytotoxines ont ouvert aux médecins une voie nouvelle qui permet de concevoir les plus belles espérances dans le domaine thérapeutique. De plus en plus l'orientation scientifique est dirigée vers l'étude des sécrétions cellulaires et des ferments solubles.

Parmi ces ferments solubles, il est un groupe, de découverte toute récente, dont l'importance majeure a été soulignée jusqu'ici surtout par les chimistes et les physiologistes : nous voulons parler des ferments oxydants, ou mieux des *oxydases*, pour adopter la terminologie proposée par Duclaux.

Et le grand intérêt qui s'attache à rechercher la part de ces oxydases dans les phénomènes complexes de la vie normale de la cellule, autorise également à penser que, selon toute vraisemblance, un grand nombre d'états pathologiques, qu'il appartient à l'avenir de déterminer, répondent eux aussi à des modifications ou à des perversions de ces ferments oxydants. On comprend dans ces conditions combien leur connais-

sance importe au médecin. C'est donc faire œuvre d'actualité médicale au premier chef que d'essayer de réunir les connaissances acquises à ce sujet par les chimistes et les physiologistes, sans nous dissimuler d'ailleurs combien ces connaissances sont encore incomplètes, et combien aussi elles peuvent paraître arides au médecin, alors qu'elles semblent au contraire de la plus parfaite banalité au biologiste de profession : c'est là un double écueil qu'il nous était difficile d'éviter.

Quoi qu'il en soit, nous croyons faire œuvre utile en appelant l'attention des médecins sur cette variété des ferments solubles dont l'existence, soupçonnée par Traube, a été scientifiquement établie par les belles recherches de Bertrand.

La délicatesse des réactions propres à déceler l'existence des oxydases dans les humeurs et dans les tissus, les résultats très contradictoires obtenus par plusieurs auteurs, sont autant de raisons qui nous ont engagés à publier les conclusions des quelques expériences que nous avions entreprises à ce sujet; mais néanmoins ces réactions restent encore du domaine du laboratoire, nous ne possédons pas encore un procédé clinique qui permette de reconnaître et encore moins de doser les oxydases, comme on dose la lipase, le ferment glycolytique, ou le ferment amyloly-

tique. C'est là probablement l'œuvre de l'avenir, bien qu'*a priori*, en ce qui concerne les oxydases, le problème apparaît d'avance singulièrement complexe si l'on songe à l'existence simultanée dans les tissus et les humeurs, de ferments réducteurs, c'est-à-dire de ferments qui produisent un effet opposé à celui des oxydases.

Quoi qu'il en soit, dans cette étude sur les oxydases, voici l'ordre que nous avons suivi. Tout d'abord, après quelques généralités sur les ferments solubles en général, et sur l'importance des ferments oxydants, nous avons essayé de bien préciser la valeur des termes qui servent à désigner les très nombreuses variétés de corps oxydants. Il est, croyons-nous, indispensable de mettre un peu d'ordre dans la terminologie dont on se sert, car un grand nombre des résultats contradictoires consignés dans les travaux tiennent précisément à la confusion entre eux des ferments suivants : *oxydases*, *ozonides*, *ferments oxydants directs ou indirects*, *corps oxydants directs*, *corps oxydants indirects*.

Nous avons ensuite exposé avec quelques détails les différentes méthodes employées pour la recherche de ces ferments oxydants directs et indirects, en insistant sur certaines causes d'erreurs possibles, et plus particulièrement sur la formation, dans certaines conditions, dans les réactifs (teinture de gaïac) et dans les tissus

(capsules surrénales), de l'eau oxygénée, formation qui pourrait faire croire à tort à l'existence d'une oxydase en lieu et place d'un ferment oxydant indirect.

Puis, après avoir rapidement rappelé quelques-unes des oxydases étudiées chez les végétaux, et chez les invertébrés, nous avons insisté davantage sur les différents travaux qui ont eu pour but de déterminer les ferments oxydants chez les vertébrés.

Nous terminons enfin par la recherche des oxydases dans les tissus et les humeurs de l'homme, recherche faite, non pas seulement par les simples réactifs colorants dont les résultats — comme on le verra — sont très infidèles, mais au moyen de l'aldéhyde salicylique et de la mensuration des gaz absorbés et produits : c'est là, croyons-nous, une étude qui n'avait pas encore été faite.

Nous avons été aidés dans ce travail par le Dr Nicloux, préparateur au Muséum, et par le Dr Hallion. Ils voudront bien nous permettre de leur adresser à cette occasion nos bien sincères remercîments.

(*Travail du Laboratoire du Professeur Brissaud.*)

Paris, 4 janvier 1902.

I. — GÉNÉRALITÉS SUR LE ROLE DES FERMENTS SOLUBLES DANS LES PHÉNOMÈNES BIOLOGIQUES.

De nombreuses recherches, poursuivies plus spécialement chez les animaux, ont démontré le rôle majeur dévolu dans les actes de la vie végétative, à certains liquides, humeurs, ou sécrétions de l'organisme.

Pour ne prendre qu'un exemple, on sait depuis longtemps le rôle important joué par la salive, le suc gastrique, le suc pancréatique, dans les étapes successives de la digestion.

Mais bientôt on apprit à dissocier l'ensemble de ces phénomènes et à reconnaître l'action de la salive vis-à-vis des matières amylacées, celle du suc gastrique vis-à-vis des albuminoïdes, celle enfin du suc pancréatique, à la fois vis-à-vis des matières amylacées, des albuminoïdes et des graisses.

On a poussé plus loin encore l'étude de ces actes de fermentation. Dans ces diverses sécrétions, les physiologistes ont pu isoler les ferments solubles qui agissent respectivement sur les diverses variétés d'aliments : la ptyaline dans la salive, la pepsine dans le suc gastrique,

la trypsine, la stéapsine et l'amylapsine dans la sécrétion pancréatique. Dans une certaine mesure, et par des expériences conduites *in vitro*, on a pu, pour chacun d'eux, reconnaître les caractères qui règlent leur action. Pawlow ne vient-il pas de montrer le rôle si important que joue l'entérokinase du ferment intestinal vis-à-vis du ferment trypsique, et l'action combinée de ces deux ferments sur les matières albuminoïdes. Ces expériences sont à rapprocher, comme le fait remarquer Delezenne, des faits si curieux obtenus également par l'association de diastases spéciales : sensibilisatrices et alexines contenues dans certains sérums. Évidemment, bien des points du mécanisme intime de ces actes de fermentation restent encore à éclaircir, mais n'est-on pas en droit d'affirmer, d'ores et déjà, l'importance capitale, primordiale des ferments solubles cellulaires dans les fonctions nutritives de l'animal ?

Mais il y a plus encore. Les phénomènes de nutrition de l'animal ne sauraient être limités aux seuls actes de la digestion ; ce sont là des actes préparatoires à l'assimilation ; en dernière analyse, c'est dans la cellule même qu'il faut rechercher les transformations complexes physico-chimiques qui constituent la vie. L'étude de ces phénomènes de vie intime cellulaire n'est évidemment pas encore très avancée ; mais, néanmoins, d'une

façon générale, on peut dire qu'ils consistent, d'une part, en des actes d'hydratation et de dédoublement, de déshydratation et de synthèse et, d'autre part, en des actes d'oxydation et de réduction. Or, l'intérêt tout particulier qui s'attache à ces phénomènes biologiques réside précisément dans ce fait, que la plupart d'entre eux, sinon tous, relèvent d'actions diastasiques. A chacun de ces modes d'action correspondent des diastases spéciales ; il existe des diastases d'hydratation et de déshydratation, comme il existe des diastases d'oxydation et de désoxydation ou de réduction (Duclaux). La notion certaine qui existe aujourd'hui, démontrée expérimentalement, de l'existence de ces différentes variétés de ferments cellulaires, n'implique pas cependant que nous ayons pénétré encore fort avant dans le mécanisme intime de la vie cellulaire. Quels sont la part et le rang hiérarchique qu'il convient d'assigner à ces ferments diastasiques, dans la succession des phénomènes régulateurs du fonctionnement cellulaire? C'est là un gros problème, fort controversé théoriquement, et dont la solution ne peut être hâtée que par la recherche et l'étude expérimentale de ces diverses diastases.

Pour ne prendre qu'un exemple de la difficulté d'interprétation de ces phénomènes diastasiques, nous n'avons qu'à rappeler la double opinion, absolument opposée l'une à l'autre,

émise par A. Gautier et Bourquelot, au sujet des fermentations oxydantes.

Pour A. Gautier, les phénomènes de dédoublement et d'hydratation précèdent et préparent les phénomènes d'oxydation. « Ce n'est qu'ultérieurement, après le premier stade de dédoublement hydrolytique, que les produits dérivés par hydratation des albuminoïdes du protoplasma vivant seront soumis à l'action de l'oxygène du sang qui oxydera le sucre, le glycogène, les graisses, etc., toutes les substances oxydables, en un mot, pour les transformer définitivement en produits excrémentitiels et principalement en eau et en acide carbonique » (A. Gautier).

Pour Bourquelot, au contraire, les phénomènes d'hydratation et d'oxydation ne seraient pas subordonnés l'un à l'autre, celui-ci à celui-là, ils seraient simultanés. « Pour qui réfléchit aux combinaisons qui peuvent résulter de l'action simultanée des ferments oxydants et des ferments hydratants, il n'est pas douteux que cette action doive être l'origine d'un grand nombre de principes immédiats renfermés dans les tissus vivants. Si l'on n'a rien trouvé encore dans ce sens, c'est que la connaissance des ferments oxydants est de date toute récente et que la question n'a pas attiré l'attention. C'est de ce côté, semble-t-il, que doit se tourner l'effort des biologistes » (Bourquelot).

Cette symbiose des ferments solubles diastasiques à laquelle fait allusion Bourquelot, et qui conditionnerait la vie cellulaire normale, n'est pas sans rappeler, dans quelque mesure, les symbioses des ferments organisés qui peuvent présider, comme l'on sait, à certaines déterminations pathologiques (tétanos, choléra).

D'ailleurs, à d'autres points de vue, les produits de sécrétion eux-mêmes des microbes les mieux étudiés (tétanos, diphtérie) semblent présenter des caractères qui les rapprochent des diastases. L'élaboration de ces ferments diastasiques est donc une fonction d'ordre très générale qui caractérise toute cellule vivante, aussi bien la cellule de nos tissus que la cellule microbienne. Suivant une ingénieuse comparaison de Duclaux, « chaque cellule vivante apparaît, en quelque sorte, comme la cour d'un prince indien avec sa hiérarchie, son cérémonial immuable et ses domestiques, nombreux et spécialisés ». Cette conception des ferments diastasiques, produits cellulaires, est riche en déductions pathogéniques et pratiques.

« Il y a, dit Duclaux, tout un monde à découvrir de ce côté. » Il n'est pas douteux que l'isolement et l'étude expérimentale de ces diastases pourraient nous permettre de pénétrer plus avant qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, dans le mécanisme intime des grandes fonctions de

l'organisme. Ces notions récentes, dont nous sommes surtout redevables aux chimistes, sont de la plus haute importance pour les physiologistes. Mais elles intéressent aussi au plus haut point le médecin, qui ne doit jamais oublier l'enseignement fécond de Claude Bernard, à savoir que la maladie n'est, après tout, que l'état physiologique modifié ou perverti.

Il existe, chez les animaux, tout un groupe d'organes dont la fonction est encore aujourd'hui inconnue ou à peine entrevue : c'est le groupe des glandes à sécrétion interne. Or, ce que nous savons du pancréas, agent producteur du ferment glycolytique, ne nous autorise-t-il pas à penser que les autres glandes agissent également par un mécanisme analogue, c'est-à-dire par action diastasique ?

1. — ROLE PROBABLE DU CORPS THYROÏDE DANS LES OXYDATIONS ORGANIQUES.

Pour notre part, en ce qui concerne plus spécialement les diastases oxydantes et désoxydantes que nous avons essayé d'étudier, nous pensons que c'est plus particulièrement du côté du corps thyroïde que les recherches doivent être exécutées.

En attendant que les faits soient venus démontrer la réalité de cette hypothèse, n'est-on pas en droit déjà de rappeler le rôle indéniable

du corps thyroïde dans les phénomènes d'oxydation ? Ce rôle est établi par les résultats concordants survenus dans les échanges nutritifs à la suite de l'hyperthyroïdation expérimentale et de la médication thyroïdienne chez l'homme. Dans les deux cas, les *oxydations sont augmentées* et cette oxydation se produit par :

1° Une perte d'eau considérable ;

2° Une augmentation constante de l'excrétion azotée ;

3° Une phosphaturie et une hyperchlorurie intenses ;

4° Enfin, une augmentation très manifeste des échanges respiratoires se traduisant par une augmentation de l'exhalation de l'acide carbonique.

Inversement d'ailleurs, l'insuffisance de la sécrétion thyroïdienne provoque une *diminution des oxydations organiques* qui se produit par la diminution des excréta, de l'énergie musculaire, et surtout par l'abaissement de la température; c'est ce que l'on constate dans le myxœdème (1).

Ainsi, la simple interprétation des faits, constatés par un grand nombre d'observations, permet d'affirmer, que, pour une part au moins, la fonction du corps thyroïde réside précisément

(1) Ces considérations ont été développées par l'un de nous dans un mémoire fait en collaboration avec Lamy et présenté au concours du prix de l'Académie, 1899.

dans la régularisation des oxydations organiques. D'ailleurs, à la réflexion, ce rôle physiologique de régulateur des oxydations, dévolu au corps thyroïde, paraît des plus vraisemblables, si l'on songe aux relations anatomiques et embryologiques étroites que cette glande affecte avec l'appareil respiratoire. En d'autres termes, si chez tous les animaux le corps thyroïde est annexé à l'appareil respiratoire; si, d'autre part, la glande thyroïde et le poumon présentent une origine embryologique commune aux dépens d'un même bourgeon, il n'est pas irrationnel d'admettre déjà *a priori*, que la fonction thyroïdienne se rattache d'une façon étroite à la fonction respiratoire.

Cette respiration, en effet, ne consiste pas seulement dans la fonction pulmonaire, dans la fixation de l'oxygène sur les globules rouges au niveau des capillaires. C'est-là simplement un acte préparatoire. La véritable respiration se fait dans l'intimité même des tissus et réside essentiellement dans les phénomènes d'oxydation.

Dans le même ordre d'idées, une comparaison s'impose. Il suffit de rappeler le rôle important que jouent vis-à-vis l'une de l'autre les deux glandes pancréatique et hépatique. Dans notre conception, le corps thyroïde serait annexé à l'appareil respiratoire, comme le pancréas l'est au foie.

Mais ce ne sont là que des hypothèses. Il faudrait en dernière analyse démontrer la réalité de cette action oxydante du corps thyroïde et chercher à pénétrer son mécanisme.

L'étude récente des ferments oxydants chez les végétaux, des oxydases, véritables diastases de respiration, comme les appelle Duclaux, n'autorise-t-elle pas à penser que les phénomènes d'oxydation cellulaire relèvent également chez l'homme et les animaux de ferments diastasiques analogues.

2. — DIFFICULTÉ D'ÉTUDE DES OXYDASES.

C'est guidés par ces considérations générales que nous avons entrepris à notre tour l'étude des oxydases chez l'homme. Cette étude, en dehors de son intérêt physiologique immédiat, nous semblait devoir être poursuivie également dans un certain nombre d'états pathologiques et plus particulièrement dans ceux que Bouchard a réunis sous le nom de maladies par ralentissement de la nutrition. Malheureusement, s'il est permis d'entrevoir le rôle important joué par les oxydases à la fois dans les phénomènes biologiques de la vie normale et dans les modifications des mêmes phénomènes qui constituent « toute la maladie », suivant l'expression de Claude Bernard, il faut avouer qu'à l'heure actuelle les notions précises sur ce sujet sont

des plus restreintes. Bien des causes contribuent à ce résultat.

C'est d'abord l'existence dans le sang, les humeurs et les tissus, de corps réducteurs, c'est-à-dire de corps très avides d'oxygène dont la présence masque, empêche l'action spécifique des oxydases.

C'est ensuite la confusion des oxydases, véritables substances diastasiques, participant des caractères généraux dévolus aux ferments solubles avec un certain nombre de corps oxydants, non diastasiques; c'est de plus l'infidélité et surtout la fragilité des réactifs proposés.

Enfin, les contradictions formelles et nombreuses, qui existent dans les résultats des auteurs qui se sont occupés jusqu'à présent de la question, contradictions qui se retrouvent même dans les différentes recherches d'un même auteur, ne sont pas faites pour entraîner la conviction et faciliter cette étude.

Aussi les recherches que nous-mêmes avons entreprises à cet égard ont-elles eu d'abord pour but la vérification des travaux antérieurs. Or, certains résultats qui semblaient acquis au sujet de l'existence d'oxydases dans le sang des animaux ont été infirmés par nos expériences.

D'autre part, la recherche des oxydases, qui avait été faite jusqu'à présent dans les tissus des végétaux ou des animaux, a été poursuivie par

nous dans les tissus de l'organisme humain.

Jusqu'ici, en effet, les médecins n'ont contribué que pour une toute petite mesure à l'étude des oxydases. L'effort de ces dernières années a été surtout l'œuvre des physiologistes, des chimistes, des naturalistes, tels que Schönbein, Schmiedeberg, Jaquet, Bertrand, Bourquelot, Abelous et Biarnès, Langlois, Portier, Dupouy, Linossier, Lépinois.

Avant d'aborder l'exposé de nos recherches personnelles chez les animaux et chez l'homme, il est nécessaire de bien poser le problème, de séparer les *oxydases*, encore appelées *ferments oxydants directs*, des *ferments oxydants indirects*, de différencier les *ferments oxydants* des *corps oxydants* et de montrer combien sont nombreux les ferments et les corps appelés à jouer un rôle dans les phénomènes d'oxydation.

II. — FERMENTS ET CORPS OXYDANTS DIRECTS ET INDIRECTS.

1. — OXYDASES OU FERMENTS OXYDANTS DIRECTS. OZONIDES.

Les oxydases ou ferments oxydants directs, comme les appelle Bourquelot (1), appartiennent au grand groupe des diastases ou, ce qui revient au même, des enzymes, des ferments solubles ou des ferments diastasiques, et à ce titre possèdent des *propriétés* et des *caractères* communs aux diastases en général.

Parmi *ces propriétés* communes aux ferments diastasiques en général, les deux principales sont :

1° Possibilité de déterminer sous un poids infiniment petit des transformations infiniment grandes ;

2° Influence constante de la chaleur sur l'activité du ferment soluble, cette activité croissant avec la température jusqu'à une limite optima de 40° à 45° en moyenne, faiblissant, au contraire, au delà de 60° à 70°, pour se détruire totalement à 100° environ. Les autres propriétés

(1) Bourquelot. — Congrès international de Moscou, 1897 (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 6e série, t. VI, p. 426).

des ferments solubles sont : la précipitation par l'alcool fort dans lequel ils sont insolubles ; leur solubilité dans l'eau, lorqu'ils ont été desséchés et réduits en poudre après le traitement à l'alcool ; leur fixation sur les précipités déterminés au sein des mélanges qui les contiennent ; enfin, ils ont la propriété de ne pas dialyser.

Les *caractères d'action* des ferments diastasiques sont bien différents suivant le ferment considéré, et l'on sait que les diastases sont d'ordre multiple : diastases d'hydratation, de liquéfaction, de coagulation, d'oxydation, pour ne citer que les plus actives d'entre elles. Duclaux a défini ainsi le caractère d'action des oxydases (1) : « *celui de permettre à l'oxygène atmosphérique de se porter rapidement à la température ordinaire et, dans des conditions qui restent physiologiques, sur des corps, que cet oxygène, sans les oxydases, n'attaquerait que plus lentement* ». C'est donc là le rôle des oxydants directs, celui de prendre directement l'oxygène pour le fixer ensuite rapidement sur les substances oxydables de l'organisme.

C'est Schönbein (2) qui, le premier, avait émis l'hypothèse qu'il pouvait exister des corps *excitateurs* de l'oxygène, possédant la double

(1) Duclaux. — Traité de microbiologie. *Diastases, toxines, venins*, p. 565.

(2) Schönbein. — *Journal f. prakt. Chemie*, 1868, t. CV, p. 198.

propriété de fixer cet oxygène durant un certain temps et de le céder ensuite, pour les oxyder, aux substances oxydables, mises à leur contact. Nous trouvons la démonstration de cette hypothèse dans l'exemple suivant cité par Bourquelot (1) : « Une macération aqueuse d'orge germée, battue en présence d'un air ozonisé, acquiert la propriété de fixer une partie de l'ozone sur cet air. Cette macération, mise en présence d'un corps oxydable, devient dès lors capable d'oxyder ce corps, en lui cédant son oxygène, et l'oxydation ainsi produite pourra, suivant la substance oxydable choisie, se révéler par une réaction caractéristique. »

A ces macérations ozonisées, à ces substances excitatrices de l'oxygène, Schönbein donna le nom d'*ozonides*, de *porte-ozone* (ozonträger).

Dans la pensée de Schönbein, comme le fait remarquer Bourquelot, une partie de l'oxygène se fixait sur ces corps à l'état d'ozone prêt à passer sur d'autres corps. »

Ces ozonides ne sont pas de véritables ferments oxydants, des diastases oxydantes. Ils peuvent bien, dans certaines circonstances, se charger d'oxygène et céder cet oxygène, ils sont d'assez bons véhicules, mais de mauvais chargeurs, et

(1) Bourquelot. — Remarques sur les matières oxydantes que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 6e série, t. V, p. 465 ; 1897).

leur marchandise cédée, ils deviennent incapables du transport de nouvelles provisions. Ils sont usés. Le phénomène d'oxydation, toujours peu marqué, *est terminé une fois pour toutes.*

Tout autres sont les véritables oxydases. Avec ces dernières nous devons retrouver le caractère propre d'une diastase, la disproportion énorme entre l'effet et la cause qui l'engendre, son rôle actif restant pour ainsi dire indéfini.

Une petite quantité de cette oxydase peut, dans certaines conditions, fixer, puis véhiculer de grandes provisions d'oxygène et provoquer ainsi l'oxydation de notables quantités de matières oxydables.

L'oxydase se montre bon chargeur, chargeur actif, écoulant rapidement sa provision d'oxygène, et renouvelant cette provision toujours la même pour combler les vides au fur et à mesure qu'ils se produisent. Ainsi, pour emprunter encore un exemple à Bourquelot : si, à une solution d'indigo additionnée d'un peu de carbonate de soude, on ajoute une solution de glucose et que l'on chauffe légèrement, l'indigo, cédant son oxygène au glucose, va perdre sa couleur bleue. Laisse-t-on refroidir, l'indigo, fixant à nouveau l'oxygène de l'air, récupérera sa coloration première, prêt à la perdre une seconde fois, en cédant cette nouvelle provision d'oxygène, pour oxyder à une certaine température

une nouvelle quantité de glucose. Et ainsi de suite, jusqu'à ce que la totalité du glucose, qui peut être renouvelé presque à l'infini, soit complètement oxydée.

Il est juste d'avouer qu'en pratique, et surtout en ce qui concerne les oxydases du corps des animaux, on ne constate pas le renouvellement indéfini de ces diastases oxydantes. Cela tient sans doute à ce que l'on opère le plus souvent *in vitro*, dans des conditions qui ne restent pas physiologiques, et qu'à côté de ces ferments oxydants, peuvent encore exister des substances réductrices amoindrissant réellement ou masquant seulement le phénomène.

2. — FERMENTS OXYDANTS INDIRECTS OU ANAÉROXYDASES.

Les ferments oxydants indirects sont ceux qui sont impuissants à oxyder les substances oxydables en présence du seul oxygène de l'air. Il leur faut un intermédiaire très oxygéné : la térébenthine vieillie à l'air, par exemple, ou mieux encore l'eau oxygénée.

Ils deviennent capables, dans ces conditions, de décomposer cette térébenthine vieillie ou cette eau oxygénée ; ils peuvent alors fixer l'oxygène ainsi mis en liberté, et oxyder ensuite la substance oxydable en se fixant sur elle.

Exemple : « Prenons une macération de

graines de maïs, elle ne colore pas la teinture de gaïac (substance oxydable); additionnons-la de deux gouttes d'eau oxygénée, elle bleuit alors fortement le réactif de gaïac. La graine de maïs renferme donc une substance qui décompose l'eau oxygénée et donne à une partie de l'oxygène qui se dégage, une activité telle qu'il oxyde immédiatement la racine de gaïac » (Bourquelot).

La graine de maïs ne contient donc pas un ferment direct, mais renferme un ferment indirect, puisque ce ferment est obligé de faire appel à un intermédiaire très oxygéné (eau oxygénée) pour oxyder une substance toute prête à se laisser oxyder (racine de gaïac).

Ces ferments ont encore été appelés « anaéroxydases », pour témoigner de ce fait qu'ils provoquent, en réalité, des oxydations en l'absence de l'air. La mise au contact d'un corps riche en oxygène (eau oxygénée) devient ici une condition nécessaire. En effet, ces ferments « anaéroxydases » sont incapables d'agir en présence de l'oxygène puisé à une source quelconque, l'oxygène, par exemple, qu'un expérimentateur produirait lui-même. Il faut que, dans la production du gaz oxygène, ces ferments jouent un rôle actif; il est nécessaire qu'ils mettent *eux-mêmes* en liberté l'oxygène de l'eau oxygénée, s'ils veulent jouer le rôle de ferments

oxydants : sans cette condition *sine qua non*, ils restent substances inertes.

3. — CORPS OXYDANTS DIRECTS. — CORPS OXYDANTS INDIRECTS.

A côté des deux grands groupes de ferments oxydants appelés directs et indirects par Bourquelot, nous pensons que l'on peut ranger, sous la dénomination de corps oxydants directs et corps oxydants indirects, les corps oxydants qui, ne relevant pas de la chimie biologique, appartiennent à la chimie minérale inorganique.

Ces corps cessent, du moins pour le médecin, d'être de véritables ferments oxydants ; ils ne présentent plus les caractères classiques des diastases, et, pour ne prendre qu'un exemple, les températures élevées peuvent n'exercer aucune action sur eux (1). Ainsi, certains sels de fer ou

(1) Rappelons cependant un fait original et très intéressant observé par Bredig et Von Berneck (*Zeitschr. f. Phys. Chemie*, XXXI, 1899). Ces auteurs ont étudié l'action catalytique du platine sur l'eau oxygénée. Ils se servent d'une solution de platine, solution colloïdale obtenue en faisant éclater sous l'eau un arc électrique entre deux gros fils de platine. Cette solution, qui reste colorée en brun foncé après filtration, et ne présente au microscope aucune hétérogénéité, est soumise à l'action de certains poisons, sublimé, sulfure de carbone, acide cyanhydrique ; ou encore à l'action de températures élevées. Or dans certaines conditions, on peut alors constater que l'action de cette mousse de platine sur l'eau oxygénée est modifiée totalement, annihilée momentanément ou pour tou-

de manganèse, qui se désoxydent au contact de la matière organique et se réoxydent au contact de l'air, seraient des corps oxydants directs.

Parmi les corps oxydants indirects, nous rangeons les corps inorganiques incapables de fixer l'oxygène directement, et obligés d'emprunter cet oxygène à une substance très oxygénée, l'eau oxygénée par exemple.

Les corps, qui peuvent fixer directement l'oxygène de l'air, sont *a fortiori* capables de décomposer l'eau oxygénée.

L'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, qui intervertissent les sucres et transforment l'amidon en sucre, sont, d'après notre classification, des corps oxydants directs.

4. — PLURALITÉ DES FERMENTS OXYDANTS DIRECTS OU INDIRECTS.

Les ferments oxydants sont d'ordre multiple. Les oxydases ont la propriété commune de fixer l'oxygène, mais elles peuvent se différencier entre elles par d'autres caractères dissemblables. Ainsi certains ferments oxydants directs peuvent oxyder certains corps et n'oxydent que ceux-là. Ils

jours, suivant la dose, la nature du poison, ou le degré de température.

Ces propriétés des plus curieuses établissent entre certains métaux et les diastases une ressemblance bien inattendue. Ces métaux méritent véritablement le nom de diastases inorganiques.

restent sans action sur d'autres corps sur lesquels peuvent cependant agir d'autres oxydases. Exemple : le suc de pomme de terre bleuit la teinture de gaïac et reste sans action sur le gaïacol (Bourquelot) ; d'autres oxydases nombreuses font cependant virer au rouge la solution de gaïacol. La laccase, qui est une oxydase puissante du suc de l'arbre à laque, reste sans action sur la tyrosine (Bertrand) (1), que font pourtant virer au noir d'autres oxydases contenues dans le suc de certains champignons et dans de nombreux tubercules de légumineuses.

L'oxydase de l'extrait de foie de la langouste colore énergiquement la solution de paraphénylènediamine et ne donne rien avec la teinture de gaïac (Abelous et Biarnès) (2). Il en est de même pour les ferments oxydants indirects, qui, très probablement eux aussi, sont d'ordre multiple. Lépinois (3) a montré qu'il n'y avait pas toujours, dans un même organe (capsules surrénales, par exemple) un rapport étroit entre la quantité d'oxygène dégagé et l'intensité de la réaction exercée simultanément sur divers réactifs, tels

(1) Bertrand. — *Annales de Chimie et de Physique*, 7e série, t. XII, 1897.

(2) Abelous et Biarnès. — Oxydases des crustacés (*Société de Biologie*, 1897, p. 249).

(3) Lépinois. — Sur l'existence dans l'organisme animal de plusieurs matières albuminoïdes décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 1899, p. 428).

que la teinture de résine de gaïac, le gaïacol, etc. Il arrive ainsi à distinguer dans le même tissu deux ferments oxydants indirects, par l'action combinée de la chaleur et de l'alcool.

On pourrait multiplier ces quelques exemples, qui montrent suffisamment combien sont nombreux les ferments oxydants directs et indirects que l'on a déjà appris à connaître. Nul doute que des travaux ultérieurs n'en viennent encore augmenter le nombre. On conçoit en effet sans peine que certains ferments oxydants ne puissent agir qu'en présence d'un réactif déterminé, pour ainsi dire spécifique, et qui reste encore à trouver.

III. — MÉTHODES EMPLOYÉES POUR LA RECHERCHE DES FERMENTS DIRECTS ET INDIRECTS.

Deux cas peuvent se présenter :

I. — Le phénomène d'oxydation apparait directement appréciable (changement de coloration ou d'aspect du liquide ou du tissu après simple exposition à l'air). — Un liquide, une humeur sont soustraits à un organisme animal, l'hémolymphe de certaines écrevisses (1) par exemple, le sang de certains animaux (2), et laissés au contact de l'air. Ces liquides, en présence de l'oxygène de l'air, vont spontanément changer de couleur.

Autre exemple : la bile perd sa couleur jaune rougeâtre pour revêtir une teinte verdâtre plus ou moins nette sous la seule action de la chaleur, de la lumière, de l'oxygène [Dastre et Floresco (3), Camus (4)]. Le fait sera ainsi directement appré-

(1) Abelous et Biarnès. — Existence d'une oxydase chez l'écrevisse (*Société de Biologie*, 1897, p. 173).

(2) Giard. — Sur l'existence chez certains animaux d'un ferment bleuissant la teinture alcoolique de gaïacol (*Société de Biologie*, 16 mai 1896).

(3) Dastre et Floresco. — Contribution à l'étude de la bilirubine (*Société de Biologie*, 27 mars et 3 juillet 1897).

(4) Camus (L.). — L'influence de la chaleur sur l'oxydation de la bile (*Société de Biologie*, 3 avril 1897).

ciable, et l'expérience a appris, que très probablement nous avons eu sous les yeux un phénomène d'oxydation.

Chacun sait encore que la tranche de pomme, que la section d'une feuille de dahlia, d'un tubercule de pomme de terre, etc., se colorent en brun noirâtre par l'air. Cette coloration est due à l'action d'une oxydase. Lindet a montré que du jus ou des tranches de pommes, en contact avec l'air sous une cloche, y absorbent de l'oxygène et y dégagent de l'acide carbonique, alors que le jus bouilli reste incolore et ne donne lieu à aucun échange de gaz (Duclaux).

Autre exemple encore : il s'écoule d'un arbre de la famille des térébinthacées un suc laiteux blanchâtre. Dès que ce suc est arrivé au contact de l'air, il ne tarde pas à se transformer en un produit épais, noirâtre, visqueux, qui formera plus tard un enduit solide adhérent : la laque japonaise. C'est là encore un des phénomènes d'oxydation. Pour le prouver, Bertrand a isolé des liquides en expérience la substance oxydante (laccase) et la substance oxydable (laccol). Isolément, séparément, aucune de ces substances au contact de l'air ambiant ne variera d'aspect ou de couleur. Mises au contraire en présence l'une de l'autre, toujours au contact de l'air ambiant, aussitôt se produira un changement d'aspect, de couleur noirâtre caractéristique.

Mais Bertrand a poussé encore plus loin l'analyse du problème, et l'examen des cendres de la laccase lui a permis de faire entrer la question dans une voie nouvelle. Dans ces cendres il y trouve un sel de manganèse. Or, en comparant la puissance oxydante de diverses laccases, Bertrand s'est aperçu que l'activité de la diastase croissait avec la quantité de sel de manganèse qui y était contenue.

Là est l'idée nouvelle, et comme le fait remarquer Duclaux, il pourrait se faire que cette conception se généralisât. Par exemple ne pourrait-on, dit ce savant, appliquer cette idée au phénomène de la coagulation du sang, et voir dans la chaux l'élément essentiel des diastases coagulantes ?

L'un de nous (1) a signalé à ce sujet un fait relatif à certains caractères du sérum des purpuriques. On sait que, au cours de certains cas de purpura, la coagulation du caillot se fait en temps normal, mais la rétractilité ne se produit pas et il n'existe point d'exsudation du sérum. Or, dans deux cas, l'addition *in vitro* d'une très petite quantité de chlorure de calcium, pendant que l'on recueillait le sang goutte à goutte, a provoqué une rétractilité plus grande que dans les

(1) A. Sicard. — Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de *purpura hemorragica* (*Société de Biologie,* 1er juillet 1899).

tubes témoins, vierges de toute addition calcique. Le chlorure de chaux n'a-t-il pas pu faire récupérer au ferment de la fibrine (plasmase de Duclaux) au moins une partie de son ancien pouvoir rétractile perdu, à côté de son pouvoir coagulant conservé?

La préparation de la laccase et du laccol, réalisée par Bertrand, nécessite des traitements successifs par l'alcool, par l'éther, des distillations dans le vide, manuel opératoire que nous n'avons pas à exposer ici (1).

II. — Le phénomène d'oxydation n'est pas directement appréciable par un changement d'aspect ou de coloration. L'adjonction d'une autre substance oxydable est nécessaire pour le provoquer. — Quand le phénomène d'oxydation n'est pas directement appréciable par un changement d'aspect ou de coloration, il semblerait qu'il fût logique de placer l'extrait, le suc, le liquide en expérience sous une cloche fermée, et qu'il suffise, pour constater la réalité du phénomène, de mesurer l'oxygène absorbé. L'expérience a appris cependant qu'il fallait, dans la très grande majorité des cas, susciter, provoquer le phénomène par l'adjonction d'une substance oxydable. Cette substance oxydable peut alors révéler son oxydation de deux façons différentes : soit en chan-

(1) Bertrand. — La laque et la laccase (*Archives de Physiol.*, 1896, p. 23).

geant de couleur ou d'aspect (teinture de gaïac, en bleu, hydroquinone, en marron, etc.), soit en se transformant en d'autres produits décelables, dosables par des moyens chimiques (aldéhyde salicylique, en acide salicylique, alcool benzylique, en acide benzoïque).

Pour la clarté de la description, nous diviserons en deux séries de réactifs ces substances oxydables, qui servent à déceler la présence des ferments oxydants directs ou indirects.

1. — RÉACTIFS DE LA PREMIÈRE SÉRIE.

1° *Teinture de gaïac.* — Prendre au centre d'un morceau épais de résine de gaïac, aussi fraîchement recueillie que possible, gros comme une petite noix de résine. Triturer rapidement et à l'abri de la lumière dans un mortier, verser cette poudre de résine dans un flacon en verre noirci, d'une contenance de 150 à 180 grammes. Remplir le flacon de chloroforme. Le fermer d'un bon bouchon à l'émeri. Laisser au contact à l'obscurité durant dix à douze heures. Puis, verser la solution de chloroforme qui a pris une teinte jaune brunâtre dans un ballon à large base en verre noirci. Faire évaporer dans le vide, à la température de 40 à 50 degrés. Achever de dessécher dans le vide sous une cloche noircie. Prendre ensuite 1 gr. 50 de cette poudre sèche jaunâtre ainsi obtenue, la jeter dans un flacon de

verre noirci et ajouter 80 à 100 grammes d'alcool à 63 degrés. Toutes ces opérations doivent se faire autant que possible à l'abri de la lumière solaire.

La teinture de gaïac sera faite et prête à servir comme réactif.

Nous verrons plus tard combien la stabilité de cette teinture est fragile malgré toutes les précautions prises, et comment, en été surtout, elle peut être la cause d'erreurs, variant de composition du matin au soir. La teinture de gaïac vire au bleu par oxydation.

2° *Gaïacol.* — Faire une solution aqueuse en agitant du gaïacol cristallisé en excès dans l'eau chaude, laisser refroidir et filtrer (Bourquelot) (1). Virage au jaune rougeâtre, au rouge ou au rose grenat par oxydation.

3° *Paraphénylènediamine* (réactif de Röhmann et Spitzer) (2). — Faire une solution mère :

Paraphénylènediamine.......	ãã 1gr,40 à 1gr,50.
Naphtol α....................	
Soude........................	
Eau..........................	100 grammes.

On doit diluer dans de l'eau distillée cette solument mère au 1/50 ou au 1/100. Virage au violet

(1) Bourquelot. — Sur l'emploi du gaïacol comme réactif des ferments oxydants (*Société de Biologie*, 7 novembre 1896).

(2) Röhmann et Spitzer. — Ueber Oxydations Wirkungen thierischer Gewebe (*Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft*, t. XXVIII, p. 567).

par oxydation, au bout d'un certain temps, passage au bleu.

4° *Hydroquinone* en solution à 1/100 dans l'eau distillée. Virage au rouge-brun, avec odeur caractéristique de quinone par oxydation.

5° *Pyrogallol* en solution de 1/60 à 1/100 dans l'eau distillée. Virage au rouge foncé, ou au rouge orangé avec précipité par oxydation.

En règle générale on prend de 1 à 4 centimètres cubes de ces liquides dans un tube à essai et on y ajoute quelques gouttes (de 1 à 10) du liquide, de l'extrait ou du suc en expérience. La coloration est souvent instantanée avec la teinture de gaïac. Elle demande quelques minutes à se produire avec les autres réactifs.

On peut encore mettre en évidence la substance oxydante par l'emploi de certains corps qui ne changent pas de coloration. Ce sont les corps de la seconde série, l'aldéhyde salicylique et l'alcool benzylique.

2. — RÉACTIFS DE LA DEUXIÈME SÉRIE.

Le premier de ces corps, l'aldéhyde salicylique, donnera par oxydation de l'acide salicylique, le second, l'alcool benzylique, de l'acide benzoïque.

En pratique on ne se sert que de l'acide salicylique.

Voici la technique à employer (Abelous et

Biarnès) (1) : broyer un kilogramme de l'organe sur lequel on veut expérimenter (nous l'avons broyé au moyen d'une presse américaine) et ajouter à la pulpe ainsi obtenue 500 centimètres cubes d'eau saturée de chloroforme. Ce mélange est placé pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 40° en flacon bien fermé. Au bout de ce temps, on filtre et on exprime le résidu à la presse. On obtient ainsi 400 à 500 centimètres cubes d'un liquide rouge noirâtre mais limpide. Ce liquide est réduit par évaporation dans le vide à 50, à 100 ou 150 centimètres cubes. On précipite cet extrait par cinq fois son volume d'alcool à 95°. Le précipité ainsi obtenu est desséché dans le vide. On obtient ainsi une poudre jaunâtre qu'on dissout dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. Après avoir laissé au contact quelques heures, on alcalinise légèrement et on décante dans un flacon de 120 centimètres cubes de capacité ; on ajoute 2 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique, on ferme *hermétiquement* le flacon, on agite à plusieurs reprises et on laisse à l'étuve à 40° pendant douze à quinze heures. Au bout de ce temps, on extrait les gaz avec la pompe à mercure.

On peut avec le même extrait d'organe ayant

(1) Abelous et Biarnès. — Nouvelles expériences sur le mécanisme des oxydations organiques (*Société de Biologie*, 1896, p. 95).

déjà servi, recommencer la même expérience. L'oxydase sera souvent capable de fixer une nouvelle quantité d'oxygène.

D'après Abelous et Biarnès, la moyenne des gaz extraits dans ces conditions d'expérience sur les organes (foie) de cheval, oscille entre 8 à 12 centimètres cubes d'oxygène absorbé et 6 à 8 centimètres cubes d'acide carbonique produit.

L'acide salicylique trouvé varie toujours entre 0 gr. 027 et 0 gr. 028.

Tous ces réactifs, réactifs de la première et réactifs de la seconde série, peuvent servir de témoins des ferments oxydants directs. Il suffira d'ajouter au mélange un peu d'eau oxygénée ou de la térébenthine vieillie pour qu'ils puissent servir également comme témoins des ferments oxydants directs.

On peut pour ces derniers doser exactement, comme l'ont fait Lépinois et Carrière (1), l'oxygène décomposé.

Voici, dans ce but, la méthode employée par Lépinois (2) :

Les liqueurs doivent être préparées avec une partie d'organe pulpé et trois parties d'eau distillée thymolée ou un même volume de glycérine. Après un contact de douze heures à la tempéra-

(1) Lépinois. — Ferments oxydants indirects de la glande thyroïde (*Société de Biologie*, 1898, p. 1177).

(2) Lépinois. — *Loc. cit.*, p. 429.

ture ordinaire, on fait agir dans un uréomètre à eau de Yvon, 2 centimètres cubes de liquide filtré sur 2 centimètres cubes d'eau oxygénée neutre et titrée chaque fois au moyen d'une solution de permanganate de potasse. Ce mélange est étendu d'une quantité d'eau suffisante pour obtenir dans l'appareil toujours le même volume égal de 15 centimètres cubes. Les volumes gazeux mesurés sur l'eau sont ramenés à la température de 0° et à la pression de 760 millimètres.

Lépinois a expérimenté avec certains organes du mouton, du veau, du porc, et a trouvé des rapports donnant entre 24,30 et 88,63 d'oxygène dégagé. Ces rapports sont obtenus en prenant pour base le volume d'oxygène que peut dégager l'eau oxygénée, lorsque cette eau est mise en contact avec une solution acide de permanganate de potasse.

3. — CRITIQUE DE CES PROCÉDÉS. — MÉTHODES DE CHOIX.

Les réactifs gaïac, paraphénylènediamine, hydroquinone et même gaïacol, sont absolument infidèles pour la recherche des ferments oxydants directs. Voici quelques-unes de nos expériences qui le démontrent. Une teinture de gaïac est très fraîchement et méthodiquement préparée. Cette teinture de gaïac est répartie en deux petits flacons noircis A et B. La teinture de gaïac d'un

des flacons ne donne le matin aucune réaction, après mise au contact direct de tissu de chien récemment sacrifié. Le soir, c'est-à-dire quelques heures après, cette même teinture provoque une réaction immédiate, alors que celle conservée dans le flacon B, bouché et à l'abri de la lumière, restait sans action sur le même poumon. Il en est de même pour les solutions de paraphénylènediamine, d'hydroquinone, de pyrogallol.

On doit chercher l'explication de ce phénomène dans ce fait que de l'eau oxygénée se forme dans ces solutions, cela grâce à l'oxydation directe de ces corps au contact de l'oxygène de l'air : ce sont les corps oxydables de Traube. L'eau oxygénée ainsi formée peut vivre côte à côte de l'acide gaïaconique, sans oxyder cet acide et provoquer son bleuissement, mais il suffira de mettre au contact une substance décomposant l'eau oxygénée pour que l'oxygène ainsi mis en liberté détermine la coloration bleue immédiate. Ainsi sera révélée la présence d'un ferment oxydant indirect et non d'une véritable oxydase.

Enfin, non seulement il peut se former de l'eau oxygénée dans les réactifs eux-mêmes ; mais il peut s'en former également dans les tissus, organes, ou humeurs en expérience. C'est là un fait sur lequel les auteurs, sauf Lépinois, n'insistent pas. Or, beaucoup de substances organiques, et en particulier les capsules surrénales

(Lépinois), sont capables de modifier les propriétés chimiques de l'oxygène de l'air, et peuvent engendrer de petites quantités d'eau oxygénée ou de peroxydes analogues.

Nous avons pu constater nous-mêmes que certains fragments d'organes de chien (poumon, pancréas), abandonnés le matin au laboratoire, sur la table, en plein soleil et à une température élevée, donnèrent le soir, avec la teinture de gaïac, une réaction bleue positive. La réaction s'était pourtant montrée négative le matin avec des fragments similaires frais des mêmes organes. On ne pouvait dans ce cas incriminer la formation d'eau oxygénée au sein de la teinture, puisqu'elle ne donnait aucune réaction après mise au contact des tissus d'un chien tout récemment sacrifié.

On voit de quelles précautions il faut s'entourer. La présence d'eau oxygénée fausse les résultats, et l'on sait qu'elle peut prendre facilement naissance, soit dans les réactifs, soit dans les humeurs, ou le parenchyme des organes en expérience.

Il nous semble donc nécessaire de n'accepter : comme appartenant au groupe des ferments oxydants directs ou oxydases, que ceux recherchés à l'aide de l'acide salicylique et de la mensuration des volumes respectifs d'oxygène et d'acide carbonique ; et : comme appartenant au groupe des

ferments oxydants indirects, *que ceux dont on a mesuré le volume dégagé de l'oxygène de l'eau oxygénée*, *dans des conditions de précision absolue.*

Il ne suffit pas, en effet, de mentionner dans une expérience, des conclusions hâtives ; il faut tenir encore grand compte de l'influence de la chaleur, de la réaction du milieu (acide, neutre, alcalin), de la lumière, de la présence de *corps réducteurs* ou de *corps suroxydés*.

Certaines oxydases ne peuvent être décelées qu'à une certaine température, comprise en général entre 40 et 50°, parfois plus élevée (oxydase de la bile par exemple). La chaleur à 100°, l'ébullition détruisent le ferment oxydant direct, qui ne peut récupérer ses propriétés par le refroidissement.

La lumière joue également un grand rôle dans les phénomènes d'oxydation (diastase de la casse du vin) (Duclaux).

L'influence de la réaction du milieu est incontestable. Certaines oxydases des tissus des animaux inférieurs, écrevisse, langouste, ne peuvent être décelées qu'en présence de l'alcalinité du milieu, l'acidité entravant toute réaction.

Les corps réducteurs peuvent agir puissamment et masquer le phénomène.

Ainsi, Bourquelot (1) cite l'exemple suivant : on met en présence du sérum de bœuf et quel-

(1) Bourquelot. — *Loc. cit.*, p. 471.

ques gouttes de teinture de gaïac, puis on ajoute quelques gouttes d'eau oxygénée. Un bouillonnement se produit, l'oxygène est mis en liberté. Cependant aucune coloration bleue n'apparaît. Il faut, pour qu'elle apparaisse, ajouter à plusieurs reprises de nouvelles provisions d'eau oxygénée. Les corps réducteurs du sérum fixaient et gardaient pour eux l'oxygène de l'eau oxygénée mis en liberté, et ce n'est qu'après la saturation de ces corps réducteurs, que l'oxydation de l'acide gaïaconique est devenue possible.

Nous avons, de notre côté, vu qu'en plaçant du sérum humain dans de certaines proportions en contact avec une solution aqueuse de suc de feuilles ou de tubercules de dahlia, et en mettant les tubes à l'étuve à 45°, on n'obtenait plus la réaction noirâtre par l'adjonction d'une solution de tyrosine, alors que les tubes témoins privés de sérum présentaient encore nettement cette réaction.

De Rey-Pailhade (1) a mis en évidence directement ce pouvoir réducteur des tissus. Il a prouvé que les tissus frais des animaux renferment un ferment réducteur, le philothion (diastase d'hydrogénation de Duclaux), ferment qui possède le pouvoir de fixer de l'hydrogène à froid sur le soufre.

(1) Ed. de Rey-Pailhade. — Pouvoir réducteur des tissus (*Société de Biologie*, 3 avril 1897 et 26 mars 1898).

Enfin, il reste encore possible, comme l'a supposé Bertrand, que la présence de corps suroxydés puisse provoquer le phénomène par l'abandon simple de cet oxygène en excès. Dans ces cas pourtant, la réaction sera toujours faible.

On voit de quelles précautions il est nécessaire de s'entourer dans l'étude et la recherche des oxydases. C'est pour n'avoir pas observé ces règles que les discordances se dressent nombreuses entre les divers observateurs, et qu'il existe même des contradictions entre les expériences d'un même auteur.

Ainsi, pour ne citer que quelques exemples, Achalme (1) trouve que le pus oxyde directement la teinture de gaïac, alors que Linossier (2) affirme qu'il ne peut agir sur cette même teinture qu'en présence de l'eau oxygénée. Portier (3), dans sa thèse, avance que la fibrine du sang des animaux agit sur la teinture de gaïac et possède les propriétés des ferments oxydants, tandis qu'il émet une opinion contraire dans une note à la Société de Biologie (4). Abelous et

(1) ACHALME. — Recherches sur la présence des ferments solubles dans le pus (*Société de Biologie*, 1er juillet 1899).

(2) LINOSSIER. — Contribution à l'étude de l'action des ferments oxydants sur la peroxydase du pus (*Société de Biologie*, 26 mars 1898).

(3) PORTIER. — Oxydases dans la série animale (Thèse, Paris, 1897).

(4) PORTIER. — L'oxydase du sang des mammifères (*Société de Biologie*, 23 avril 1898, p. 452).

Biarnès (1) constatent avec les organes des animaux, la réaction directe colorante des oxydations. D'autres auteurs au contraire n'ont jamais pu la déceler qu'en présence de l'eau oxygénée.

Ces quelques faits suffisent à montrer l'incertitude des conclusions émises jusqu'à ce jour.

(1) Abelous et Biarnès. — Expériences relatives à l'existence chez les mammifères d'un ferment soluble (*Société de Biologie*, 7 mai 1898).

IV. — FERMENTS OXYDANTS CHEZ LES VÉGÉTAUX.

Bertrand et Bourquelot ont poursuivi l'étude des oxydases chez les végétaux. Nous avons déjà exposé qu'ils ont pu, l'un isoler du suc de l'arbre à laque, les deux substances oxydante et oxydable, la laccase et le laccol ; l'autre, du suc de certains champignons (Russules) également les deux substances oxydante et oxydable : la tyrosinase et la tyrosine.

Ajoutons que la plupart des racines, tiges ou fruits des plantes, renferment des ferments oxydants directs ou indirects.

Nous allons exposer les notions acquises jusqu'ici à ce sujet.

1. — LA LACCASE ET LE LACCOL.

Il est une plante, le *Rhux succedanea,* qui laisse écouler, après incision, un suc spécial : crème épaisse qu'on peut garder longtemps intacte, quand on la conserve en vases clos et bien bouchés. Or, il résulte des beaux travaux de Bertrand, que, dès que ce suc arrive à l'air, il brunit, et se recouvre en peu d'instants d'une pellicule résistante d'un noir intense qui protège

le reste du latex. Pour obtenir un enduit cohérent et résistant, il n'y a qu'une précaution à prendre, celle de laisser l'objet recouvert du latex dans une atmosphère humide.

On peut, comme l'écrit Duclaux (1), en ajoutant à ce latex quatre à cinq fois son volume d'alcool, produire un précipité qu'on sépare en le jetant dans une toile fine. On le délaie à nouveau à plusieurs reprises dans l'alcool en filtrant chaque fois jusqu'à ce que le liquide de lavage ne se trouble plus par addition d'eau. Tous les liquides alcooliques sont réunis, distillés dans le vide, et agités ensuite d'abord avec de l'eau, puis avec de l'éther. L'eau enlève un peu de glucose, des sels minéraux ; l'éther enlève un liquide huileux, épais, insoluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'éther, le chloroforme. C'est le *laccol*. Au contraire, le précipité fourni antérieurement par l'alcool est une substance blanche que l'on a appelée la *laccase*.

Le laccol, en solution alcoolique, est ensuite précipité par l'eau et donne une émulsion blanche. Cette émulsion se conserve à l'air sans altération apparente. Mais si nous la mélangeons avec une petite quantité de solution aqueuse de laccase, aussitôt elle commence à brunir, sa coloration passe rapidement au brun-noir, surtout si on agite

(1) Duclaux. — *Loc. cit.*

au contact de l'air. Il n'y a aucune coloration en l'absence d'oxygène. De plus, si on fait bouillir la solution aqueuse de laccase avant de l'ajouter à l'émulsion de laccol, rien ne se produit.

Ce groupe de faits démontre donc que la laccase est une diastase oxydante.

Si, en effet, on agite au contact de l'air, comme l'a fait Bertrand, pendant quelques heures une solution aqueuse de 60 centimètres cubes contenant 10 centigrammes de laccase et 1 gramme de pyrogallol et, d'autre part, une solution témoin contenant 1 gramme de pyrogallol mais sans addition de laccase, on obtient les résultats suivants au point de vue des gaz absorbés et dégagés :

	Oxygène absorbé.	CO^2 dégagé.	$\frac{CO^2}{O}$
1° Sans rien (24 heures)	0cc,5	0	0
2° Laccase (5 heures)	23cc,5	13cc,7	0,59
3° Laccase (6 heures)	29cc,3	16cc,4	0,56

A cet enseignement curieux, Bertrand en a ajouté un autre qui ne l'est pas moins.

En soumettant une solution aqueuse de cette laccase à une précipitation fractionnée par l'alcool, Bertrand obtint deux nouveaux échantillons dont l'un était plus actif, l'autre moins actif que la laccase primitive. Le plus actif était celui qui contenait le plus de manganèse.

Y avait-il là, comme ajoute Duclaux, une simple coïncidence, ou bien l'activité de la dias-

tase dépendait-elle de sa richesse en manganèse ? De nombreuses recherches de Bertrand démontrent d'une façon absolue l'action indiscutable du manganèse dans le mécanisme de l'oxydation. Mais d'un autre côté l'expérience montre que si la laccase sans manganèse n'a qu'un pouvoir oxydant très faible, le manganèse sans laccase est presque aussi inactif. C'est le mélange de ces deux corps qui augmente à un tel point leur activité.

Ajoutons que la laccase, cette diastase oxydante par excellence, se retrouve en plus ou moins grande quantité chez une foule de végétaux et d'animaux, comme l'ont démontré les recherches de Portier et de Bertrand et Bourquelot.

2. — LA TYROSINASE ET LA TYROSINE.

Certains végétaux, comme la betterave, le tubercule de dahlia, la pomme de terre renferment des sucs végétaux qui se colorent rapidement en noir au contact de l'air.

Bertrand et Bourquelot ont vu que toutes ces colorations sont dues à une oxydation de la tyrosine contenue dans ces sucs, par une diastase oxydante végétale différente de la laccase, car cette laccase est sans action sur la tyrosine. Cette nouvelle diastase oxydante est la tyrosinase.

On la prépare à l'aide d'un champignon spé-

cial, la Russule, dont on exprime le jus aussitôt la récolte faite. Ce jus, additionné d'alcool, fournit un précipité qu'on redissout dans de l'eau ordinaire. De cette même russule, à l'aide de procédés spéciaux, on peut retirer la substance oxydable, tyrosine qui cristallise facilement.

Une solution de tyrosine, mélangée à une solution de tyrosinase, se colore en noir et on constate une absorption d'oxygène. Si la solution de tyrosinase est bouillie au préalable, il n'y a plus d'effet. C'est donc bien encore ici une action diastasique.

3. — LA DIASTASE DE LA CASSE DU VIN.

Certains vins, privés en tonneau à la fois de lumière et d'oxygène, s'altèrent rapidement au contact de l'air. Une pellicule se forme et un trouble apparaît au sein du liquide.

Gouiraud rapproche ces faits des phénomènes diastasiques. Comme le signale Duclaux, si, à l'exemple de Gouiraud, on ajoute de l'alcool à du vin qui se casse au contact de l'air, on obtient un précipité floconneux, qui, redissous dans l'eau, et ajouté en quantité assez faible à des vins sains et solides, leur donne la propriété de se casser au bout de très peu de temps.

Bertrand montra le premier que cette diastase avait des propriétés oxydantes.

Et comme conclusion à ce chapitre des oxy-

dases végétales, nous citerons encore ces quelques lignes de Duclaux qui montrent bien la multiplicité de ces diastases :

« On est encore conduit à cette conclusion (multiplicité des diastases) en songeant à la variété infinie des substances qui, tant dans la vie végétale que dans la vie animale, deviennent le siège de phénomènes d'oxydation, en songeant à la variété de teintes, que prennent par exemple, à l'air, les champignons. Il y a de ce côté tout un monde à découvrir. »

V. — FERMENTS OXYDANTS CHEZ LES ANIMAUX INVERTÉBRÉS.

Abelous et Biarnès (1) ont établi l'existence d'une oxydase directe chez l'écrevisse et la langouste, oxydase contenue dans l'hémolymphe et l'extrait de certains organes de ces animaux. Giard (2) a également trouvé des oxydases directes dans les tissus de certains tuniciers de la famille des ascudées.

Portier et Piéri (3) arrivent aux mêmes conclusions en ce qui concerne l'oxydase de certains tissus de mollusques acéphales. Le plasma et le sérum de ces animaux ne contiendraient au contraire que des ferments oxydants indirects. Tout récemment Dewitz (4), dans ses recherches expérimentales sur la métamorphose des insectes, a montré que le phénomène de coloration, se produisant durant la nymphose, était dû à un enzyme oxydant. L'auteur établit un rapport direct entre cette nymphose et le changement de

(1) Abelous et Biarnès. — *Loc. cit.*

(2) Giard. — *Loc. cit.*

(3) Portier et Piéri. — Présence d'une oxydase dans certains tissus des mollusques acéphales (*Archives de Physiologie*, 1897, p. 60).

(4) Dewitz. — Sur l'action des oxydases dans la métamorphose des insectes (*Soc. de Biologie*, 18 janvier 1901).

coloration, et il arrive à cette conclusion que la métamorphose elle-même s'accomplit sous l'influence d'une oxydase. On voit par ces quelques exemples le rôle important que sont appelés à jouer les ferments oxydants chez les invertébrés. Il est possible que les phénomènes de coloration, le mimétisme si curieux présenté par certains animaux (reptiles, batraciens, poissons) soient dus au moins en partie à des ferments oxydants, dont la mise en jeu serait en dernière analyse sous la dépendance du système nerveux.

VI. — FERMENTS OXYDANTS CHEZ LES ANIMAUX VERTÉBRÉS.

1. — FERMENTS OXYDANTS DIRECTS. — On s'est d'abord demandé s'il était possible de poursuivre l'étude de ces ferments, et de constater leur présence *in vivo*, c'est-à-dire non pas sur des tissus ou des humeurs séparés du corps de l'animal, mais dans le sang de cet animal lui-même.

Schmiedeberg (1) a le premier abordé le problème et l'a résolu de la façon suivante. Il introduisait dans la circulation des substances qui devaient être à peu près inaltérables à l'air à la température du corps et être facilement oxydables dans l'organisme. Ces substances et leurs produits d'oxydation devaient être étrangers à l'organisme pour ne pas s'y confondre avec les éléments nouveaux; substances et produits devaient encore être faciles à isoler et à doser exactement. Schmiedeberg choisit dans ses expériences l'alcool benzylique qui, en s'oxydant, donne de l'acide benzylique, et l'aldéhyde salicylique, qui donne par oxydation de l'acide salicylique. Cet expérimentateur a vu que, mises

(1) SCHMIEDEBERG. — *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, 1876, t. VI, p. 233, et 1881, t. XIV, p. 228.

ainsi *in vivo* en contact avec le sang, ces substances peuvent s'oxyder, l'alcool benzylique faiblement, l'aldéhyde salicylique très faiblement.

A notre connaissance, les seules expériences qui aient encore contribué à constater *in vivo* la présence d'oxydases dans le sang circulant, sont celles de Langlois (1). Cet auteur injecte dans les veines d'un animal de l'extrait de capsules surrénales. Il détermine ainsi une élévation de pression dans tout le système artériel avec ralentissement du rythme cardiaque. Cette élévation de pression est toujours passagère chez les mammifères, elle dure beaucoup plus chez les animaux à sang froid. Langlois explique l'action si rapidement passagère de cet extrait par l'influence d'une oxydase du sang qui détruirait rapidement l'extrait capsulaire. De l'hémolymphe d'écrevisse, mélangé *in vitro* à l'extrait capsulaire, annihile les effets de l'injection. Or, l'on sait que l'hémolymphe de cet animal renferme une oxydase active. Enfin les animaux à sang froid, soumis à une température plus élevée, 37° par exemple, ne subissent plus aussi nettement l'élévation de la pression artérielle à la suite de l'injection de l'extrait surrénal. Il n'y a rien là qui doive nous surprendre, l'activité des ferments oxydants se révélant surtout entre 35° et 40°.

(1) Langlois. — Action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales (*Société de Biologie*, 1897, p. 524).

In vitro, les expériences faites pour démontrer la présence des ferments oxydants dans les humeurs et les tissus des mammifères tout récemment sacrifiés sont nombreuses.

Schmiedeberg (1) fit circuler du sang contenant de l'aldéhyde salicylique à travers des organes isolés d'animaux fraîchement tués et vit l'oxydation se faire assez active.

Jaquet (2) étendit et précisa ces expériences, en démontrant que le poumon était l'organe de choix pour les entreprendre.

Ce sang, dit-il, n'est pas indispensable pour cette oxydation, et le phénomène peut se produire, même si la cellule pulmonaire est malade. En réduisant l'organe en bouillie qu'il fit durcir dans l'alcool, Jaquet put encore constater une oxydation manifeste.

Les résultats ne furent pas aussi nets avec le sang artérialisé. Aussi Jaquet crut-il que cette humeur était incapable d'oxyder l'aldéhyde salicylique.

Plus tard, Salkowski (3) put obtenir de l'acide salicylique en pulvérisant au contact de l'air du sang maintenu à 40°-42° et mélangé à de petites quantités d'aldéhyde salicylique.

(1) Schmiedeberg. — *Loc. cit.*

(2) Jaquet. — *Société de Biologie*. 1892, p. 55.

(3) Salkowski. — *Centralblatt für medicin. Wissenschrift*, 1892, t. XXX, p. 848.

Abelous et Biarnès (1) arrivent au même résultat en laissant à l'étuve à 37° du sang mis en contact de l'acide salicylique et soumis à l'influence d'un courant d'air. Voici les conclusions de leurs expériences : ni l'hémoglobine, ni les globules rouges n'interviennent dans la production du phénomène. Une température maintenue à 100°, l'ébullition des organes suppriment toute action oxydante. La température optima est de 60°, et suffit à ce taux pour impliquer l'indépendance complète de la vie des organes et de leur pouvoir oxydant. Le sang des divers animaux ne semble pas jouir du même pouvoir oxydant. Chez une même espèce animale le pouvoir oxydant des divers organes et du sang est plus énergique chez l'individu jeune que chez l'individu adulte.

Ces expériences, basées sur l'emploi de l'acide salicylique, étaient concluantes. Mais Abelous et Biarnès (2), dans une seconde série de mémoires, abandonnent ces réactifs fidèles pour aborder l'étude des oxydases avec les réactifs infidèles tels que gaïac, paraphénylènediamine, etc. Ils signalent alors, grâce à ces réactifs, la présence d'une oxydase directe dans la fibrine et les extraits de la plupart des organes. Ils vont

(1) Abelous et Biarnès. — Sur le pouvoir oxydant du sang (*Archives de Physiologie*, 1894).

(2) Abelous et Biarnès. — *Loc. cit.*

plus loin et essaient d'établir par cette méthode la hiérarchie du pouvoir oxydant des divers organes d'un même animal. Le poumon, le foie, la rate ont un pouvoir oxydant supérieur à celui du cerveau. Cette oxydase, pour eux, se comporte à la façon d'une globuline oxydante puisqu'elle présente quelques-unes des propriétés des globulines. Elle se distingue de l'oxydase qui agit sur l'aldéhyde salicylique : une solution de globuline oxydase est incapable, en effet, d'oxyder l'aldéhyde salicylique.

Enfin, Portier, expérimentant avec les mêmes réactifs infidèles, et constatant la présence d'oxydases directes dans la fibrine du sang du chien et surtout dans la couche des globules blancs, localise le ferment oxydant dans les leucocytes.

II. — Ferments oxydants indirects. — Les ferments oxydants indirects, c'est-à-dire ceux décomposant l'eau oxygénée, ont été, chez les animaux, l'objet de recherches de la part de Lépinois et de Abelous.

Lépinois (1) constate que la glande thyroïde ne contient pas d'oxydase vraie, mais un ferment oxydant indirect, capable de décomposer

(1) Lépinois. — Note sur les ferments oxydants indirects de la glande thyroïde (*Société de Biologie*, 24 décembre 1898, p. 177).

l'eau oxygénée (1), conservant cette propriété après chauffage à 100°, la perdant après maintien durant quelques instants à la température de 120°. Plus tard (2), le même auteur résume dans un tableau les principaux résultats qu'il obtient avec d'autres organes de divers animaux. Tous ces organes peuvent décomposer plus ou moins nettement et activement l'eau oxygénée.

Il recherche enfin la signification et l'origine de la coloration rouge que les capsules surrénales des animaux prennent au contact de l'air. Il explique ce fait par une réaction complexe, déterminant d'abord la formation d'eau oxygénée et la décomposition ultérieure de celle-ci. L'oxygène ainsi rendu libre avec une activité particulière se porterait sur le chromogène de la glande pour l'oxyder et le faire virer au rouge.

Abelous (3) étudie également dans les humeurs et les tissus de l'organisme animal, la présence de ce ferment oxydant indirect. Il établit une classification des tissus et des organes d'un même animal, le veau, d'après leur pouvoir décomposant vis-à-vis de l'eau oxygénée. Il

(1) Lépinois. — Sur les ferments solubles décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 20 mai 1899).

(2) Lépinois. — Préparations organothérapiques, 1899.

(3) Abelous. — Sur la présence dans l'organisme animal d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 6 mai 1899).

signale (1) encore ce fait que l'urine de chien décompose l'eau oxygénée et qu'elle perd cette propriété quand elle a été soumise à l'ébullition.

(1) Abelous. — Sur l'existence dans l'urine des chiens d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 6 mai 1899).

VII. — FERMENTS OXYDANTS CHEZ L'HOMME.

A notre connaissance, aucun auteur n'a démontré l'existence réelle d'oxydases chez l'homme. L'étude méthodique des tissus et des humeurs de l'homme au moyen de l'aldéhyde salicylique et de la mensuration des gaz absorbés et produits, n'a pas encore été tentée. C'est une lacune que nous avons essayé de combler.

Il est vrai de dire qu'avant nous l'étude des ferments oxydants chez l'homme avait déjà été l'objet d'un certain nombre de recherches, mais des méthodes infidèles avaient faussé les résultats obtenus. Là où les auteurs avaient cru pouvoir admettre l'existence d'oxydases, il n'était permis de conclure qu'à la présence de ferments indirects.

C'est ainsi que P. Carnot (1) signale la présence d'un ferment oxydant dans la salive, en s'aidant des réactifs de Röhmann et de Spitzer, et de la liqueur de gaïac. Il ne s'adresse pas à l'acide salicylique. Achalme (2) conclut également à

(1) Carnot (P.). — Sur un ferment de la salive et de quelques autres sécrétions (*C. R. Société de Biologie*, 1896, p. 552).

(2) Achalme. — Recherches sur la présence des ferments solubles dans le pus (*Société de Biologie*, 1er juillet 1899).

l'existence d'une diastase oxydante dans le pus des suppurations septiques, grâce à l'emploi des réactifs de gaïac et de phénylènediamine.

Hugounenq et Paviot (1) établissent que les tissus de certaines tumeurs malignes oxydent directement la teinture de gaïac. Les zones périphériques d'envahissement produisent l'oxydation d'une façon plus intense. Ces auteurs pensent qu'il s'agit là sans doute de phénomènes diastasiques.

D'autres expérimentateurs, tels que Linossier (2) et Carrière (3), mentionnent l'existence d'un ferment oxydant indirect, c'est-à-dire décomposant l'eau oxygénée. Carrière surtout étudie ce ferment dans certaines humeurs de l'économie, à l'état physiologique et à l'état pathologique.

Depuis, Brandenburg (4), dans un travail intéressant, développe les conclusions suivantes : les leucocytes polynucléaires donneraient la réac-

(1) Hugounenq et Paviot. — Sur les propriétés oxydantes peut-être dues à des actions diastasiques de quelques tumeurs malignes (*Société de Biologie*, 3 avril 1896).

(2) Linossier. — Contribution à l'étude de l'action des ferments oxydants sur la peroxydase du pus (*Société de Biologie*, 26 mars 1898).

(3) Carrière. — Sur la présence d'oxydases indirectes dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme (*Société de Biologie*, 24 juin 1898).

(4) Brandenburg. — La réaction des leucocytes avec la teinture de gaïac (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1900, n° 3, p. 183).

tion directe avec la teinture de gaïac sans addition d'eau oxygénée ; cette réaction ne se produirait pas, au contraire, avec les leucocytes mononucléaires (lymphocytes, moyens et gros mononucléaires). Brandenburg aurait aussi constaté que la substance de la moelle des os bleuit directement la teinture de gaïac ; que le parenchyme des ganglions, au contraire, reste neutre vis-à-vis de cette même liqueur.

VIII. — EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Nous avons cherché à mettre en évidence, grâce aux réactifs de la première et de la seconde série, les ferments oxydants, soit directs, soit indirects, des humeurs et des tissus du chien et de l'homme.

Or, voici les résultats auxquels nous sommes arrivés après nous être placés dans des conditions d'expérimentations très rigoureuses.

I. — Toutes les recherches qui ont eu pour but de déceler, au moyen des réactifs de la première série (gaïac, paraphénylènediamine, hydroquinone, pyrogallol, gaïacol), la présence de ferments oxydants directs dans les humeurs ou les tissus du chien ou de l'homme, ont échoué. — Au cours de saignées faites chez des malades urémiques ou des cardiaques, nous avons pu prélever une certaine quantité de fibrine, obtenue par battage à l'aide de petits balais en crins nickelés, suivant la méthode de Portier. Cette fibrine humaine était rapidement lavée dans une série de récipients contenant de l'eau distillée, jusqu'à abandon complet des globules et de l'hémoglobine, puis jetée dans une solution de fluorure de sodium à 1 p. 100 (2 à 3 grammes de fibrine

environ dans 5 à 20 centimètres cubes de solunon fluorurée). Le tout était laissé à l'étuve à 45°-50° dans un vase au bain-marie. Nous avons également fait digérer notre fibrine par de la trypsine en proportion variable (5 grammes de fibrine dans une solution de 30 grammes de fluorure de sodium à 1 p. 100, avec 5 grammes de trypsine), en ayant soin de laisser également la digestion se faire durant dix à douze heures.

Or, nous n'avons jamais pu constater directement dans ces liquides, ou dans leurs filtrats, de coloration bleue au contact de la teinture de gaïac.

Il est évident que nous avons tenu compte du degré de la température, des proportions des différentes substances en expérience, de la nature acide, neutre, ou alcaline du milieu, de la durée du temps de la mise au contact et que nous avons varié à l'extrême les expériences.

Il en a été de même pour les couches supérieures des globules blancs prélevés au sein des plasmas humains oxalatés. Les leucocytes triturés, repris par une solution chlorurée, fluorurée, nitratée, ou traités par l'alcool fort, desséchés, puis repris par l'eau, ne nous ont donné aucune réaction positive. Même résultat négatif en ce qui concerne les autres humeurs ou tissus de l'homme, étudiés *in vitro* en présence de ces mêmes réactifs.

Il en a été ainsi pour le sérum, le lait de femmes récemment accouchées (1), la salive, les crachats, le pus, l'urine, la sueur, les larmes, le liquide céphalo-rachidien, prélevés durant la vie de l'individu. Il en a été également ainsi pour les tissus du poumon, du cœur, du foie, du pancréas, du corps thyroïde, de la capsule surrénale, du rein, de la rate, du cerveau, prélevés de douze à vingt-quatre heures après la mort.

Quand par hasard nous obtenions une réaction positive au cours de nos expériences, nous avons toujours reconnu une cause d'erreur, et cela en modifiant notre manuel opératoire, en préparant extemporanément une nouvelle solution de réactif, ou en opérant sur des tissus ou des humeurs plus fraîchement recueillis. On comprend comment, dans ces conditions, quelques auteurs ont pu conclure à faux à l'existence dans certains éléments du sang (fibrine, leucocytes) de ferments oxydants directs, de véritables oxydases.

La liqueur de gaïac est certainement le réactif que nous avons le plus souvent manié, avec la solu-

(1) Marfan, dans un article de la *Presse médicale* sur l'allaitement naturel et artificiel (9 janvier 1901), a émis des hypothèses très intéressantes sur le rôle des zymases du lait. « Le but qu'on devrait poursuivre dans l'allaitement artificiel serait d'ajouter au lait de vache stérilisé, les zymases propres au lait de femme...; il faudrait chercher à avoir du lait privé de microbes, mais non privé de ses zymases. » (Marfan.)

tion de gaïacol. Le réactif de Röhmann et Spitzer (paraphénylènediamine), l'hydroquinone, le pyrogallol sont encore plus infidèles et donnent lieu à des erreurs d'interprétation à peu près constantes.

II. — Toutes les recherches qui ont eu pour but de déceler la présence de ferments oxydants indirects au moyen des réactifs précédents et après adjonction d'eau oxygénée, ou de térébenthine vieillie, ont donné des résultats positifs. — C'est dire qu'il nous suffisait d'ajouter aux liquides, humeurs, extraits de tissus, solutions d'organes, quelques gouttes d'eau oxygénée, ou de térébenthine vieillie, et un peu de teinture de gaïac pour obtenir une coloration plus ou moins intense.

Il est évident que la gamme de la coloration pour des proportions *relativement égales* de substance en expérience, d'eau oxygénée et de teinture de gaïac n'était pas toujours la même. A ce point de vue, en nous plaçant dans les conditions d'expérimentation les plus favorables et toutes proportions respectives gardées relativement, nous avons constaté que les éléments leucocytaires fournissaient la coloration la plus rapide et la plus intense ; puis, venaient par teintes décroissantes : les tissus du poumon, du foie, du corps thyroïde, de la capsule surrénale, du pancréas ; enfin, donnant une même teinte de

coloration peu marquée : les tissus du cœur, de la rate, du rein.

Parmi les humeurs ou liquides expérimentés se placent, suivant un ordre décroissant : le sérum, la salive, les crachats, la sueur.

Le liquide céphalo-rachidien de malades sans réaction méningée aiguë, ne donne pas également de réaction positive. L'urine d'individus normaux ne nous a jamais donné de réaction positive. Nos résultats concordent sur ce point avec ceux de Carrière. Comme cet auteur encore, nous avons pu également constater que les urines pathologiques donnaient, dans certains cas, des ferments oxydants indirects. Mais il s'agissait alors, comme nous avons pu nous en assurer, d'urines soit albumineuses, soit laissant déposer par le repos ou la centrifugation des leucocytes ou des hématies, soit encore renfermant de l'iodure de potassium, du bromure de potassium ou du salicylate de soude, médicaments éliminés par l'urine, après ingestion.

En tous cas, la réaction bleue avec la teinture de gaïac et l'eau oxygénée s'est également montrée toujours positive après ébullition des extraits de tissus, ou des liquides en expérience et même après calcination de certains éléments, comme les leucocytes ou les hématies. Il est cependant vrai, et cela démontre la présence des ferments oxydants indirects, que pour la plupart des

organes (foie, rate, rein, cœur), toutes proportions respectives encore gardées, et dans les mêmes conditions, la teinte bleue était bien moins nette après ébullition qu'avant.

Seuls les éléments calcinés du sang fournissent une teinte bleue aussi intense que les hématies ou les leucocytes fraîchement recueillis. Carrière note la présence de ferments oxydants indirects (mensuration de l'oxygène dégagé) dans les crachats. Le phénomène ne se produit plus après ébullition des crachats. Nous verrons plus tard l'interprétation que l'on peut donner de ces résultats.

III. — Les recherches qui ont eu pour but de déceler la présence de ferments oxydants directs (oxydases) au moyen des réactifs de la seconde série (aldéhyde salicylique) ont donné des résultats positifs. — Ces recherches sont longues et exigent un matériel spécial, nécessité par l'extraction des gaz. Notre ami, le Dr M. Nicloux, préparateur de la chaire de physiologie au Muséum, et dont on connaît toute la compétence à ce sujet, a bien voulu nous aider dans la seconde partie de notre expérimentation, celle concernant l'extraction des gaz et le dosage de l'acide salicylique.

Nous ne répéterons pas la technique suivie.

Le temps le plus difficile de cette méthode est certes la conservation stérile, aseptique, à l'étuve,

des organes en expérience. Nous nous sommes arrêtés à l'emploi du fluorure de sodium, ou mieux du chloroforme en grandes quantités, en ayant soin de laisser surnager directement au-dessus des extraits un tampon assez épais de ouate hydrophile, et que nous humections de temps à autre de chloroforme pur.

Dans ces conditions, voici les résultats obtenus pour les organes (poumons et foie) de trois malades ayant succombé : le premier, rapidement à un traumatisme l'ayant frappé en pleine santé (mort vingt-quatre heures après le heurt d'un camion); le second, à une tuberculose chronique (14 mois de maladie) ; le troisième, à une paralysie générale progressive.

Les autopsies ont été faites seize heures environ après la mort. Il est juste de dire que certaines précautions avaient été prises pour éviter l'altération des tissus. C'était en saison froide, et de plus, peu de temps après la mort, des injections de fluorure de sodium ou de chloroforme avaient été poussées au centre et aux alentours même des organes que nous devions prélever.

Résultats n° 1 (Mort violente).

Tissu pulmonaire.	Oxygène absorbé...........	14 c. c.
	Acide carbonique exhalé....	8 c. c.
Acide salicylique formé : 0gr,024.		
Tissu hépatique..	Oxygène absorbé...........	10 c. c.
	Acide carbonique exhalé....	6 c. c.
Acide salicylique formé : 0gr,018.		

Résultats n° 2 (Tuberculose chronique).

Tissu pulmonaire.	Oxygène absorbé...........	12 c. c.
	Acide carbonique exhalé ...	8 c. c.

Acide salicylique formé : 0gr,023.

Tissu hépatique..	Oxygène absorbé...........	9 c. c.
	Acide carbonique exhalé....	5 c. c.

Acide salicylique formé : 0gr,017.

Résultats n° 3 (Paralysie générale progressive).

Tissu pulmonaire.	Oxygène absorbé...........	14 c. c.
	Acide carbonique exhalé ...	11 c. c.

On n'a étudié que le tissu pulmonaire et on n'a pas fait la recherche de l'acide salicylique.

Les résultats nos 2 et 3, rapportés au kilogramme, ont été obtenus par la macération de 500 grammes de tissu pulmonaire. Nous avons voulu, pour ces dernières expériences, faire une recherche de contrôle et soumettre les 500 grammes restants de solution pulpée de ce même tissu pulmonaire à l'ébullition. L'expérience a été poursuivie ensuite dans les mêmes conditions. Or, l'analyse des gaz a été nulle. Il n'y a pas eu un centimètre cube d'oxygène absorbé et l'acide carbonique n'a pas été dosable.

Ce sont là les résultats que nous avons acquis jusqu'à présent. Quoique incomplets, puisqu'ils ne portent que sur deux organes, ils démontrent la présence d'oxydases directes chez l'homme.

Tout semble indiquer que les tissus humains

doivent se comporter à cet égard comme les tissus des végétaux, comme l'oxydation du laccol par la laccase, et que les phénomènes d'oxydation sont rendus plus intenses par la présence de certains sels, chlorures, iodures, ou de certains métaux comme l'arsenic, l'iode, etc.

IX. — DIASTASOLYSINES OU ANTICORPS DIASTASIQUES.

L'extrême analogie entre les diastases d'origine cellulaire et les diastases d'origine microbienne se poursuit encore sur le terrain de l'immunité.

Des travaux récents faits à l'Institut Pasteur, pour la plupart, ont démontré l'existence de sérums antidiastasiques, doués en un mot de pouvoir diastasolytique.

L'organisme peut réagir et se défendre aussi bien contre les ferments solubles dérivés des éléments cellulaires que contre les toxines microbiennes. Ne peut-on du reste chaque jour assimiler de plus en plus le microbe à une cellule vivante qui se développe, assimile et sécrète ?

Depuis les expériences de Metchnikoff et Bordet sur les sérums hémolytiques, les travaux sur les anticorps diastasiques cellulaires se sont multipliés.

Ces savants ont en effet démontré que, si à un animal A on injecte du sang d'un autre animal B, d'espèce différente, le sérum de A acquiert rapidement des propriétés de destruction (λυσις-destruction) vis-à-vis des globules rouges de B (proprités hémoytiques).

Si l'expérience, au lieu d'être tentée *in vitro*, l'était *in vivo*, le résultat était le même : les globules rouges étaient détruits dans le sang circulant. Suivant la dose injectée de ce sérum hémolytique, l'animal pouvait succomber hémoglobinurique et au milieu de suffusions hémorragiques, ou ne présenter qu'une anémie plus ou moins considérable.

On étendit bientôt ces recherches à d'autres cellules de l'organisme et l'on chercha à obtenir des sérums doués de propriétés épithéliotoxiques (Dungern), spermatotoxiques (Metchnikoff), hépatotoxiques (Delezenne), névrotoxiques (Delezenne, Enriquez et Sicard).

Les résultats ainsi obtenus furent plus ou moins probants. Mais la voie était désormais tracée et les idées si personnelles et originales de Metchnikoff sur l'élaboration possible de contre-poisons également spécifiques (sérums antihémolytiques, antihémotoxiques, antispermatotoxiques, etc.) ont encouragé les chercheurs.

La clinique pouvait bénéficier de ces nouvelles études non seulement au point de vue thérapeutique, mais encore au point de vue du diagnostic.

Les recherches de Bordet et Gengou, de Widal et Le Sourd ont montré en effet qu'il était possible de différencier le sérum d'un malade atteint de fièvre typhoïde, d'un autre sérum de provenance non dothiénentérique. Le procédé est

assez délicat. Il est basé sur la présence dans tout sérum d'une substance spéciale (l'alexine) et d'une autre substance, celle-là non seulement spéciale, mais spécifique, et qui n'apparaît que dans le sérum des animaux fortement vaccinés.

Dans le groupe des ferments diastasiques se rapprochant davantage de notre étude, signalons les travaux de Camus, de Bordet et Gengou sur les sérums anticoagulants, ceux de Morgenroth et de Briot sur les sérums antiprésurants, ceux de Achalme sur les sérums antitryptiques (antidiastase pancréatique) et enfin, se rapportant aux ferments oxydants proprement dits, ceux de Gessard sur la tyrosinase (1).

Gessard a choisi la tyrosinase comme point de départ de ses recherches, parce que cette diastase se présente sous la forme d'un corps cristallisé, de composition bien connue et relativement simple, et qu'elle se révèle, en présence de la tyrosine, par une production de couleur d'observation facile et sans le secours d'aucun autre réactif.

C'est cette coloration que Gessard a particulièrement étudiée, en elle-même et en tant que traduction aux yeux de l'action de la diastase.

L'addition de tyrosinase à une solution de tyrosine, en même temps qu'elle détermine une absorption d'oxygène, fonction de l'oxydase, fait

(1) Gessard. — Étude sur la tyrosinase. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1901, n° 8.

apparaître une couleur dans le mélange. C'est une coloration rose d'abord, qui passe au rouge jaune et en se fonçant devient rouge acajou, rouge grenat, toujours plus marquée à la partie supérieure du liquide au contact de l'air, d'où elle se répand dans la profondeur. C'est par ces changements de teinte qu'on peut apprécier le progrès de l'action diastasique concomitante : on sent de quelle délicatesse en serait la notation exacte.

Gessard fixe les doses et les titres exacts des solutions nécessaires pour avoir toujours la même progression de coloration, et cela dans le temps déterminé de vingt-quatre heures.

Puis après avoir étudié l'action des sels minéraux et des matières organiques sur le mélange (sérum normal d'animaux), afin d'éviter toute erreur il se pose la question suivante :

Est-il possible d'exalter chez les animaux le pouvoir empêchant du sérum normal sur l'apparition de la couleur après mélange des solutions de tyrosinase et de tyrosine ?

Pour éclaircir ce point, Gessard soumet un lapin à des infections réitérées faites sur la peau avec des macérations aqueuses de champignons qui contiennent de la tyrosinase. L'animal supporte bien ces inoculations. Après un certain nombre d'injections, séparées entre elles par un intervalle d'environ six jours, on essaie le pou-

voir empêchant du sérum de l'animal ainsi traité sur l'apparition de la coloration.

Gessard conclut dans ces conditions au retard du phénomène de la coloration, et il ajoute :

« Ces expériences suffisent pour confirmer la règle générale et établir la possibilité de créer ou de renforcer le pouvoir empêchant du sérum des animaux vis-à-vis de la tyrosinase, aussi bien que des autres diastases et toxines. De telle sorte qu'on pourrait dire, conformément aux idées et à la terminologie adoptées, que nous avons obtenu l'anticorps ou l'antityrosinase. Je me garderai pourtant de tenir ce langage... les conclusions qu'on peut tirer de ces expériences sont passibles d'interprétations trop contradictoires. »

On peut espérer pourtant que le problème sera un jour résolu, toutes causes d'erreur étant évitées ; car c'est désormais, aujourd'hui, une notion bien assise, que, pour les diastases aussi bien que pour les toxines, en injectant chez un animal des doses progressivement croissantes de ces corps, on fait acquérir au sérum de cet animal un pouvoir empêchant sur ces toxines ou ces diastases.

On comprend tout l'intérêt qui s'attache à cette étude, quoique à peine ébauchée, des antidiastases organiques oxydantes.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° *Il existe des oxydases ou ferments oxydants directs dans les tissus de l'homme.*

Cette démonstration faite *in vitro* au moyen de l'aldéhyde salicylique et ne pouvant jusqu'ici être établie que par cette méthode, implique-t-elle la notion de ces mêmes oxydases *in vivo*, c'est-à-dire circulant dans le sang ou contenues dans la cellule vivante? Oui, très vraisemblablement.

2° *Il existe des ferments oxydants indirects dans les tissus et les humeurs de l'homme.*

Nous entendons par ferments oxydants indirects ceux qui décomposent l'eau oxygénée.

Les expériences de Carrière sur certaines sécrétions (salive, crachats), les nôtres sur les tissus et les humeurs de l'homme démontrent l'existence de ces ferments indirects.

Mais il est difficile, à l'heure actuelle, d'apprécier exactement leur pouvoir oxydant et de délimiter leur action. A cela il y a plusieurs raisons. L'une de ces raisons, mise en lumière par Lépinois, c'est que ces ferments oxydants indirects mis en présence de substances oxygénées

peuvent, les uns, dégager beaucoup d'oxygène et n'avoir pas grand pouvoir oxydant sur certains corps ; les autres, au contraire, dégager peu d'oxygène et oxyder puissamment ces mêmes corps. L'autre raison est qu'à côté de ces ferments existent toujours des corps oxydants (manganèse, fer, calcium, etc.) qui ont, eux aussi, la propriété de décomposer l'eau oxygénée. Seule une étude comparative de l'oxygène dégagé avant ou après chauffage à 100° des liquides en expériences pourrait servir à éclairer le problème.

3° *Il existe des corps oxydants dans les tissus et les humeurs de l'homme.*

Il suffit de calciner du sang total, de traiter ensuite les cendres par l'eau oxygénée et la teinture de gaïac pour affirmer le fait. Ces corps oxydants sont le fer, le manganèse, le calcium, etc. L'hémoglobine n'agit peut-être que grâce à son fer, comme vecteur d'oxygène.

Il est probable que *in vivo* ces ferments oxydants indirects et ces corps oxydants participent également aux phénomènes d'oxydation des tissus. Une question se pose alors. Peut-il se former durant la vie de l'eau oxygénée dans les tissus ? Le fait est peu probable, les phénomènes de réduction étant également très actifs. Néanmoins on peut supposer que ces ferments oxydants indirects peuvent emprunter leur oxygène

à une autre source. En tout cas, les corps oxydants que nous avons signalés : manganèse, calcium, fer, jouent certainement un rôle comme excitateurs, accélérateurs des oxydases, décuplant l'activité de ces ferments oxydants directs et même des ferments oxydants indirects.

Une dernière question se pose encore, question toute hypothétique à l'heure actuelle, concernant le lieu de formation de ces ferments oxydants. Prennent-ils naissance aux dépens des cellules de nos organes ? Sont-ils élaborés au contraire par le globule blanc (1), par les différents leucocytes? Ces leucocytes interviennent-ils directement (Portier) dans la production de ces oxydases, ou ne jouent-ils que le rôle d'intermédiaires, de corps vecteurs, empruntant aux divers tissus des ferments oxydants et les abandonnant ultérieurement au fur et à mesure des besoins de l'organisme ?

Autant d'hypothèses que l'avenir seul pourra élucider.

(1) Chantemesse. — Le globule blanc (*Presse médicale*, 7 décembre 1898).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abelous. — Sur la présence dans l'organisme animal d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 6 mai 1899).

— Sur l'existence dans l'urine des chiens d'un ferment soluble décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 6 mai 1899).

Abelous et Biarnès. — Sur le pouvoir oxydant du sang (*Archives de Physiologie*, 1894).

— Mécanisme des oxydations organiques (*Société de Biologie*, 1896).

— Existence d'une oxydase chez l'écrevisse (*Société de Biologie*, 1897).

— Oxydases des crustacés (*Société de Biologie*, 1897, p. 249).

— Expériences relatives à l'existence chez les mammifères d'un ferment soluble (*Société de Biologie*, 7 mai 1898).

Achalme. — Recherches sur la présence des ferments solubles dans le pus (*Société de Biologie*, 1er juillet 1899).

Achard. — Les ferments du sang et leur intérêt clinique (*Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie*, 17 nov. 1901).

Bertrand. — La laque et la laccase (*Archives de Physiologie*, 1896, p. 23).

— *Annales de Chimie et de Physique*, 7e série, t. XII, 1897.

Biarnès et Abelous. — Voir ci-dessus les travaux de Abelous et Biarnès.

Bourquelot. — Sur l'emploi du gaïacol comme réactif des ferments oxydants (*Société de Biologie*, 7 novembre 1896).

— Remarques sur les matières oxydantes que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 6e série, t. V, 1897).

BOURQUELOT. — Congrès international de Moscou 1897 (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 6e série, t. VI, 1897).

BRANDENBURG. — La réaction des leucocytes avec la teinture de gaïac (*Münchener medicinische Wochenschrift*), n° 3, 1900, p. 183).

CAMUS (L.). — L'influence de la chaleur sur l'oxydation de la bile (*Société de Biologie*, 3 avril 1897).

CARNOT (P.). — Sur un ferment de la salive et de quelques autres sécrétions (*Société de Biologie*, 1896, p. 552).

CARRIÈRE. — Sur la présence d'oxydases indirectes dans les liquides normaux et pathologiques de l'homme (*Société de Biologie*, 24 juin 1898).

CHANTEMESSE. — Le globule blanc (*Presse Médicale*, 7 décembre 1898).

DASTRE et FLORESCO. — Contribution à l'étude de la bilirubine (*Société de Biologie*, 27 mars et 3 juillet 1897).

DEWITZ. — Sur l'action des oxydases dans la métamorphose des insectes (*Soc. de Biologie*, 18 janvier 1901).

DUCLAUX. — Traité de microbiologie. Diastases. Toxines. Venins. Paris, 1901.

FLORESCO et DASTRE. — Contribution à l'étude de la bilirubine (*Société de Biologie*, 27 mars et 3 juillet 1897).

GESSARD. — Étude sur la tyrosinase (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 8, août 1901).

GIARD. — Sur l'existence chez certains animaux d'un ferment bleuissant la teinture alcoolique de gaïacol (*Société de Biologie*, 16 mai 1896).

HUGOUNENQ et PAVIOT. — Sur les propriétés oxydantes peut-être dues à des actions diastasiques de quelques tumeurs malignes (*Société de Biologie*, 3 avril 1896).

JAQUET. — *Société de Biologie*, 1892, p. 55.

LAMY et ENRIQUEZ. — Mémoire présenté au concours du prix de l'Académie, 1899.

LANGLOIS. — Action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales (*Société de Biologie*, 1897, p. 524).

LÉPINOIS. — Ferments oxydants indirects de la glande thyroïde (*Société de Biologie*, 24 décembre 1898).

— Sur les ferments soluble décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 20 mai 1899).

— Préparations organothérapiques, 1899 (chez l'auteur).

— Sur l'existence dans l'organisme animal de plusieurs matières albuminoïdes décomposant l'eau oxygénée (*Société de Biologie*, 1899, p. 428).

Linossier. — Contribution à l'étude de l'action des ferments oxydants sur la peroxydase du pus (*Société de Biologie*, 26 mars 1898).

Marfan. — L'allaitement naturel et artificiel. Rôle des zymases du lait (*Presse Médicale*, 9 janvier 1901).

Paviot et Hugounenq. — Sur les propriétés oxydantes peut-être dues à des actions diastasiques de quelques tumeurs malignes (*Société de Biologie*, 3 avril 1896).

Portier. — Oxydases dans la série animale (*Thèse de Paris*, 1897).

— L'oxydase du sang des mammifères (*Société de Biologie*, 23 avril 1898, p. 452).

Portier et Piéri. — Présence d'une oxydase dans certains tissus des mollusques acéphales (*Archives de Physiologie*, 1897, p. 60).

Rey-Pailhade (de). — Pouvoir réducteur des tissus (*Société de Biologie*, 3 avril 1897 et 26 mars 1898).

Röhmann et Spitzer. — Ueber Oxydations Wirkungen thierischer Gewebe (*Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft*, t. XXVIII, p. 567).

Salkowski. — *Centralblatt für medicin. Wissenschrift*, 1892, t. XXX, p. 848.

Schmiedeberg. — *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol.*, 1876, t. VI, p. 233, et 1881, t. XIV, p. 228.

Schönbein. — *Journal f. prakt. Chemie*, 1868, t. CV, p. 198.

Sicard (A.). — Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de *purpura hemorragica* (*Société de Biologie*, 1er juillet 1899).

Spitzer et Röhmann. — Ueber Oxydations Wirkungen thierischer Gewebe (*Berl. d. deutsch. chem. Gesellschaft*, t. XXVIII, p. 567).



TABLE DES MATIÈRES

3509-02. — CORBEIL. IMPRIMERIE ÉD. CRÉTÉ.

Les Actualités Médicales

Nouvelle Collection de Volumes in-16 de 96 pages, avec figures, cartonnés

à 1 fr. 50

Souscription à 12 Actualités cartonnées.............. **16** fr.

Il paraît environ 12 volumes par an.

Le succès a consacré la valeur et l'utilité des ***ACTUALITÉS MÉDICALES***, puisque, en moins de deux ans, deux volumes sont déjà arrivés à leur *deuxième édition*; et que ces deuxièmes éditions sont des œuvres réellement nouvelles, de nouvelles *actualités*. C'est qu'en effet, à côté des livres classiques, des traités didactiques de médecine et de chirurgie, il y a place pour une collection de monographies destinées à exposer les idées nouvelles, à enregistrer tous les faits nouveaux.

Les ***ACTUALITÉS MÉDICALES*** ne font double emploi avec aucun autre livre existant : elles complètent tous les traités de médecine, de pathologie générale, de bactériologie, de thérapeutique, de chirurgie et les mettent ainsi au courant des progrès des sciences médicales.

Dès qu'une question est à l'ordre du jour, une monographie destinée à la résumer et à la mettre au point est aussitôt publiée.

Chaque question est traitée par celui qui l'a spécialement étudiée, ou par un auteur dont le nom fait autorité. On s'attache tout particulièrement au côté pratique, de telle façon que les étudiants, pour leurs examens, les candidats, pour leur concours, les praticiens, pour l'exercice journalier de leur profession, trouvent dans cette collection ce qu'il leur est indispensable de connaître pour être au courant des nouveautés médicales.

Il suffit de parcourir la liste des ***ACTUALITÉS MÉDICALES*** pour se rendre compte du but poursuivi.

L'*Appendicite*, par M. le Dr Aug. Broca, a paru au moment où la question se discutait à l'Académie de Médecine et à la Société de Chirurgie; l'appendicite est la maladie à la mode,

c'est bien une actualité; il était difficile de trouver un auteur plus compétent pour traiter ce sujet.

M. le D[r] GRASSET, dont le nom est connu de tous, et dont l'éloge n'est plus à faire, a consacré une trilogie à la neuropathologie (*Anatomie clinique des Centres nerveux. — Diagnostic des Maladies de la Moelle. — Diagnostic des Maladies de l'Encéphale*).

Les Rayons de Röntgen reçoivent chaque jour de nouvelles applications en médecine et en chirurgie. Les monographies du D[r] BÉCLÈRE, médecin des hôpitaux, le promoteur de la radiographie et de la radioscopie dans les services hospitaliers de Paris (*Rayons de Röntgen et Diagnostic de la Tuberculose. Rayons de Röntgen et Diagnostic des Affections thoraciques*) et celle du D[r] RÉGNIER, chef du laboratoire de radiographie de la Charité (*Radiographie et Radioscopie cliniques*) vulgarisent cette précieuse découverte.

Les nouveaux procédés de Diagnostic : la *Cryoscopie des Urines* par CLAUDE et BALTHAZARD ; les nouvelles méthodes de traitement : la *Mécanothérapie*; les nouvelles recherches bactériologiques sur la *Diphtérie*, le *Rhumatisme*, le *Pneumocoque*, le *Tétanos* — voilà autant d'actualités qui ont pris place dans la collection.

Les D[rs] CLAUDE et BALTHAZARD, les inventeurs de la méthode, ont publié leurs travaux sur la Cryoscopie, lorsque le Congrès des Sciences médicales de 1900 en a discuté et consacré la valeur.

Les noms de GILLES DE LA TOURETTE, LÉPINE, TEISSIER, GALLIARD, COURMONT, BROCA, pour ne citer que quelques auteurs des ***ACTUALITÉS MÉDICALES***, sont connus de tous les médecins, tant en France qu'à l'Étranger; ils ont tous une haute compétence pour les sujets qu'ils traitent.

Toutes les fois que le sujet le comporte, des *figures originales* sont intercalées dans le texte; la plupart des ***ACTUALITÉS MÉDICALES*** sont illustrées (***21 Actualités*** sur ***30*** sont ***illustrées***).

Pour remplir le but proposé de répandre les progrès journaliers des sciences médicales, il était nécessaire de condenser les Actualités en de petits volumes, d'un format portatif, revêtus d'un élégant cartonnage (qui supprime la nécessité de couper les pages et évite la dépense d'une reliure), et cependant d'un prix très modique.

DERNIERS VOLUMES PARUS :

Les Enfants retardataires de APERT.

Traitement des Névralgies et Névrites de PLICQUE.

Les Oxydations de l'Organisme (Oxydases) de ENRIQUEZ et SICARD.

Anatomie clinique des Centres nerveux de GRASSET. 2[e] *édition*.

Les Oxydations de l'Organisme (oxydases), par E. Enriquez, médecin des hôpitaux de Paris et J.-A. Sicard, chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris. 1902. 1 vol. in-16, 96 pages, cartonné............. 1 fr. 50

Après quelques généralités sur les ferments solubles et sur l'importance des ferments oxydants, les auteurs exposent les méthodes employées pour la recherche de ces ferments oxydants directs et indirects. Puis, ils indiquent la recherche des oxydases dans les tissus et les humeurs de l'homme, par les réactifs colorants, et surtout au moyen de l'aldéhyde salicylique et de la mensuration des gaz absorbés et produits.

Les Enfants retardataires (arrêts de la croissance et troubles du développement), par le Dr E. Apert, chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. 1902. 1 vol. in-16 de 96 pages avec figures, cartonné. 1 fr. 50

Le Dr Apert s'est attaché à résumer dans ce petit livre, de lecture facile, les acquisitions récentes de la science sur ces questions, s'appuyant à la fois sur les cas publiés çà et là et sur un certain nombre d'observations personnelles, il passe successivement en revue les différents types nosologiques qui peuvent résulter des arrêts du développement, leur évolution, leur anatomie pathologique ; il montre ensuite l'utilité de l'étude anthropométrique et radiographique de ces sujets au point de vue du pronostic ; enfin, dans le dernier chapitre, consacré à la pathogénie et au traitement pathogénique, il donne la conclusion pratique raisonnée de tout l'ouvrage et fournit au médecin les éléments d'une thérapeutique rationnelle, appropriée au cas à traiter.

Le Traitement des Névralgies et des Névrites, par le Dr H.-F. Plicque, ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris. 1902. 1 vol. in-16 de 96 pages, cartonné..................................... 1 fr. 50

L'auteur passe d'abord en revue les *indications thérapeutiques fournies par l'étiologie* : syphilis, paludisme, anémies, névroses, diabète, goutte, intoxications par le tabac, l'alcoolisme, etc.

Viennent ensuite les *indications symptomatiques* en général. Le *traitement de la douleur* est longuement étudié : traitement externe par la révulsion, le chlorure de méthyle, le stypage, l'électricité, le massage, etc. ; — traitement interne par l'opium, la morphine, l'aconit, la belladone, le gelsemium, l'antipyrine, la cocaïne, etc. ; — traitement thermal. — Le *traitement de l'insomnie* vient ensuite.

Les chapitres suivants sont consacrés à la *névralgie faciale* et au tic douloureux de la face, puis aux névralgies du membre inférieur et à la *sciatique*, aux névralgies et névrites des divers nerfs, à la *migraine*.

L'Appendicite, *Formes et Traitement,* par le Dr Aug. Broca, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, chirurgien de l'Hôpital Trousseau. 1900. 1 vol. in-16, 90 p., 8 figures, cartonné........................... 1 fr. 50

Montrer qu'il y a des formes diverses d'appendicite auxquelles ne saurait convenir toujours la même indication thérapeutique, voilà le but que se propose M. Broca.

Après l'étude des formes cliniques, il passe au traitement qui varie dans ses indications et dans sa technique, selon la formé de la lésion.

Et d'abord il expose les désaccords entre les *partisans* du traitement médical, les *radicaux,* qui prétendent opérer toujours et de suite, et les *temporisateurs* (Roux de Lausanne, Brun, Jalaguier et Broca), qui, tout en disant : « Il n'y a pas de traitement médical de l'appendicite; l'appendicite est une lésion chirurgicale », ne veulent pas pour cela opérer toujours et de suite.

Les indications générales posées, l'auteur examine les détails relatifs au traitement chirurgical de chaque variété d'appendicite, et il décrit le manuel opératoire *type*, celui de *la résection de l'appendice non adhérent*, en quelques pages remarquables de précision et de clarté, que complètent 8 figures faites d'après nature.

On lira avec profit et intérêt les 90 pages de ce travail, écrit avec cette originalité de pensée et d'expression qui est l'un des traits caractéristiques du talent de l'auteur. (*Revue de médecine.*)

La Gastrostomie, par le Dr J. Braquehaye, agrégé à la Faculté de Bordeaux, chirurgien de l'hôpital de Tunis. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages et figures, cartonné......... 1 fr. 50

Les procédés de gastrostomie sont nombreux. Sans s'attarder aux méthodes anciennes, abandonnées aujourd'hui, l'auteur décrit d'abord la gastrostomie simple, schématique en quelque sorte, puis il passe en revue les 24 procédés actuels des chirurgiens français et étrangers. Il donne son avis sur le choix d'un procédé. Il parle ensuite des soins consécutifs à l'opération, du traitement des accidents immédiats et des résultats cliniques de l'opération. Il termine par le pronostic opératoire et des statistiques.

Chirurgie des Voies biliaires, par le Dr Pauchet, ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris, chirurgien des hôpitaux d'Amiens. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages, avec figures. cartonné.................................... 1 fr. 50

Qu'il s'agisse de faire disparaître des accès répétés de coliques hépatiques, de lever un obstacle au cours de la bile chez un sujet ictérique, ou de drainer la vésicule chez un malade atteint d'une affection de l'arbre biliaire, les indications opératoires sont multiples. Jusqu'ici, les traités de pathologie médicale, tout en signalant au médecin le rôle du chirurgien, n'insistent pas assez sur l'instant opportun de l'acte opératoire.

Anatomie clinique des Centres nerveux, par le Dr GRASSET, professeur de clinique médicale à l'Université de Montpellier. 2e *édition*, 1902. 1 vol. in-16, 96 pages, avec 12 figures, cartonné........................ 1 fr. 50

L'*Anatomie clinique des centres nerveux* s'est complètement modifiée depuis quelques années. M. le professeur Grasset a rendu un véritable service aux praticiens en résumant l'état de cette question.

M. Grasset étudie d'abord l'anatomie clinique générale des centres nerveux, le neurone, les connexions des neurones entre eux, leur groupement en systèmes et le développement des centres nerveux. Puis il aborde l'anatomie clinique spéciale des centres nerveux, c'est-à-dire l'appareil nerveux central de la motilité et de la sensibilité générale, de la vision, de l'ouïe, du goût et de l'odorat, du langage. Il termine par l'appareil nerveux central de la circulation, des sécrétions, de la respiration et de la digestion.

Diagnostic des Maladies de la Moelle, *siège des Lésions*, par le Dr GRASSET, professeur de clinique médicale à l'Université de Montpellier. 2e *édition*, 1901. 1 vol. in-16, 96 pages et figure, cartonné........................ 1 fr. 50

Étant donné un malade chez lequel on a reconnu une maladie de la moelle, comment peut-on cliniquement déterminer le siège précis de l'altération médullaire? Quel est le système ou quels sont les systèmes de la moelle qui sont atteints? A quelle hauteur de l'axe spinal siège la lésion? Voilà les questions qu'étudie M. Grasset.

L'auteur sépare le syndrome cérébello-postérieur (maladie de Friedreich); il complète le tableau des troubles moteurs et sensitifs correspondant aux différents sièges (en hauteur) de lésion médullaire; il a révisé la théorie des contractures et la théorie des réflexes dans les lésions transverses totales de la moelle, d'après les derniers travaux de Van Gehuchten sur les réflexes; il a précisé la double (et peut-être triple) localisation des centres médullaires : localisation (périphérique), radiculaire et segmentaire.

Diagnostic des Maladies de l'Encéphale, *siège des Lésions,* par le Dr GRASSET, professeur de clinique médicale à l'Université de Montpellier. 1901. 1 vol. in-16, 96 pages et 6 figures, cartonné.................. 1 fr. 50

Comme pour la moelle, le professeur Grasset étudie successivement le syndrome des divers grands systèmes nerveux de l'encéphale.

Il passe en revue le syndrome de l'appareil encéphalique sensitivo-moteur avec les *paralysies, convulsions, contractures, anesthésies,* le *diagnostic général de l'hémiplégie organique*, le syndrome de l'appareil central de la vision avec les *troubles sensoriels*, *troubles moteurs* et le *diagnostic du siège d'une lésion dans l'appareil central de la vision*; le syndrome de l'appareil encéphalique de l'orientation et de l'équilibre, le syndrome de l'appareil nerveux du langage avec les *aphasies*, *paraphasies*, *anarthries*, *dysarthries*; le syndrome de l'appareil encéphalique de la circulation, des sécrétions et de la nutrition, de la digestion et de la respiration.

Le Tétanos, par les D[rs] J. Courmont et M. Doyon, professeur et professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages, avec figures, cart. 1 fr. 50

Les auteurs étudient successivement le *poison tétanique*, le *tétanos expérimental par injection de toxine tétanique*, les *particularités du mode d'action de la toxine tétanique*, la *localisation des effets de la toxine*, les *lésions nerveuses chez les tétaniques.*

Un chapitre est consacré au diagnostic et au pronostic, et l'ouvrage se termine par le traitement au sérum antitétanique (sa fabrication, ses propriétés, son emploi).

« Il y a dix ans, disent les auteurs, en terminant, aucune ligne de ce livre n'aurait pu être écrite. »

Combien d'idées nouvelles et de faits intéressants sont exposés dans le livre de MM. Courmont et Doyon. L'ouvrage est écrit d'une façon claire et attachante. Nous ne saurions trop en recommander la lecture à ceux qui s'intéressent aux conquêtes de la science moderne.

(*La Presse médicale.*)

Le Rhumatisme articulaire aigu *en bactériologie,* par les D[rs] H. Triboulet, médecin des hôpitaux de Paris, et A. Coyon, interne des hôpitaux. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages, avec figures, cartonné.................. 1 fr. 50

L'infection secondaire est vraisemblablement la seule raison d'être des différences cliniques qui s'observent dans l'évolution des polyarthrites fébriles aiguës à début souvent identique. Cette infection, la bactériologie la révèle par la présence dans le sang et sur certains viscères, de germes variés : bacille d'Achalme, diplococcus et quelquefois staphylocoques qui font les complications viscérales. Les auteurs attirent plus spécialement l'attention sur un diplococcus, hôte du tractus gastro-intestinal, qui peut passer dans le sang et donner lieu à des phénomènes de septicémie parmi lesquels un des mieux caractérisés est l'endocardite dite rhumatismale.

Le Pneumocoque, par Lippmann, interne des hôpitaux de Paris. Introduction par le D[r] Duflocq, médecin des hôpitaux de Paris. 1900. 1 vol. in-16, 96 p. et fig., cart. 1 fr. 50

Le temps n'est plus où l'on reconnaissait au pneumocoque le *seul droit* de *faire* de la pneumonie. Nous savons aujourd'hui que ce genre peut déterminer les localisations les plus diverses, qu'il n'est peut-être pas d'organe ni de tissu de l'économie qu'il ne soit susceptible d'envahir à un moment donné de son évolution. Nous savons aussi que chacune de ces localisations nécessite une thérapeutique spéciale, basée sur un diagnostic bactériologique *exact* et rapide. D'où l'intérêt de l'excellente monographie de M. Lippmann, où il étudie successivement le genre pneumocoque, les pneumococcies expérimentales et les pneumococcies humaines. L. B.

(*Gazette des hôpitaux.*)

Les États neurasthéniques, *formes cliniques, diagnostic, traitement,* par GILLES DE LA TOURETTE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 2e *édition.* 1900. 1 vol. in-16, 96 p., cartonné.. 1 fr. 50

Le volume de M. Gilles de la Tourette, *les États neurasthéniques*, est une mise au point très intéressante de cette question toute d'actualité. La neurasthénie n'est pas une maladie, une entité morbide, c'est un état ou plutôt une réunion d'états qu'il faut savoir différencier.

Élève de Charcot, M. Gilles de la Tourette distingue, comme son maître, l'état neurasthénique vrai, l'état neurasthénique héréditaire ou constitutionnel et l'état hystéro-neurasthénique.

Voici les principaux chapitres :

La neurasthénie vraie. — La neurasthénie héréditaire ou constitutionnelle. — L'association hystéro-neurasthénique. — Traitement des états neurasthéniques. — Traitement de l'association hystéro-neurasthénique.

Les Myélites syphilitiques, *formes cliniques et traitement,* par GILLES DE LA TOURETTE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1899. 1 vol. in-16, 92 p., cartonné.. 1 fr. 50

La question des *Myélites syphilitiques* est une question pratique au premier chef, car la moitié des affections médullaires ont la syphilis pour cause. C'est peut-être un des seuls groupes des maladies de la moelle sur lequel le traitement se montre efficace.

Les formes cliniques de la syphilis médullaire sont nombreuses. M. Gilles de la Tourette passe successivement en revue le mal de Pott syphilitique, les gommes intravertébrales, les myélites proprement dites, la syphilis maligne précoce du système nerveux, les myélites aiguës et chroniques et les myélites à formes irrégulières.

Le Traitement pratique de l'Épilepsie, par GILLES DE LA TOURETTE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine. 1901. 1 vol. in-16, 96 pages, cartonné........................ 1 fr. 50

Le Dr Gilles de la Tourette considère que l'épilepsie est justiciable des sels de bromure; c'est le meilleur, sinon le seul traitement à mettre en œuvre. Mais il faut savoir administrer les sels de bromure ; il faut n'en donner ni trop, ni trop peu ; la dose qui guérit, la dose suffisante de bromure s'établit sur certain signe physique fourni par les pupilles.

L'hygiène des épileptiques fait l'objet d'un chapitre. Puis viennent les adjuvants de la cure bromurée, le traitement des accès, le traitement de quelques variétés d'épilepsie, etc.

Le bromure, administré dans les conditions qu'indique M. Gilles de la Tourette, par un médecin expérimenté, « peut guérir l'épilepsie et la soulage toujours ».

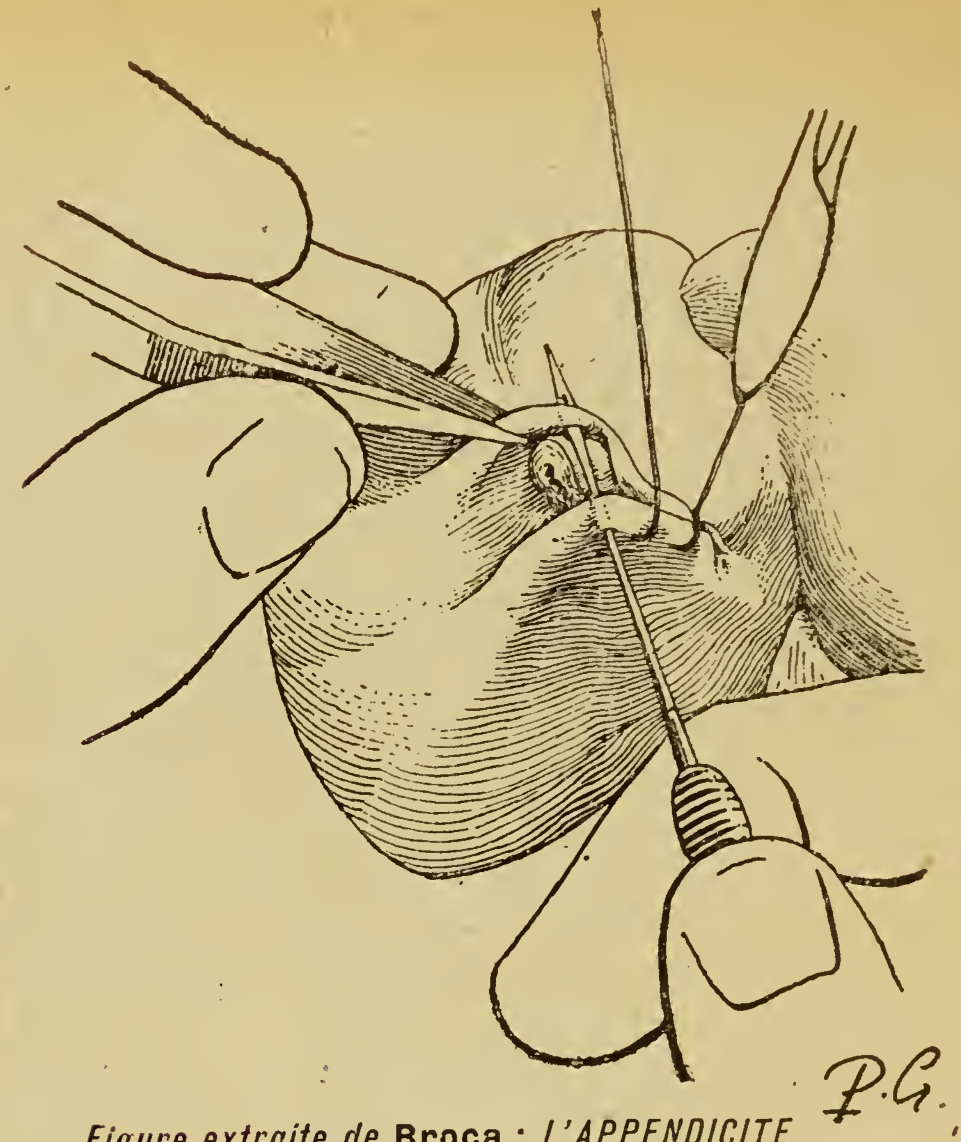
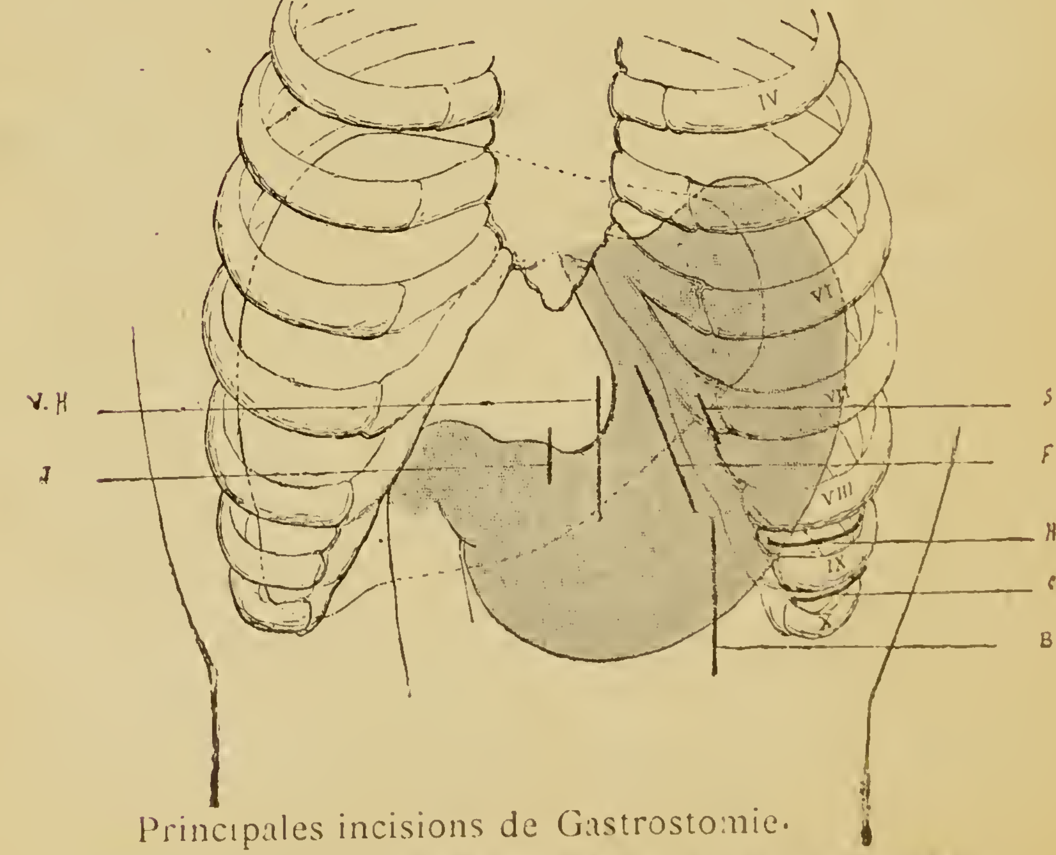


Figure extraite de **Broca** : *L'APPENDICITE*



Principales incisions de Gastrostomie.

Figure extraite de **Braquehaye** : *LA GASTROSTOMIE.*



Sclérose du lobe inférieur du poumon gauche.

Figure extraite de **Béclère** : *LES RAYONS DE RÖNTGEN et le Diagnostic des Affections Thoraciques.*

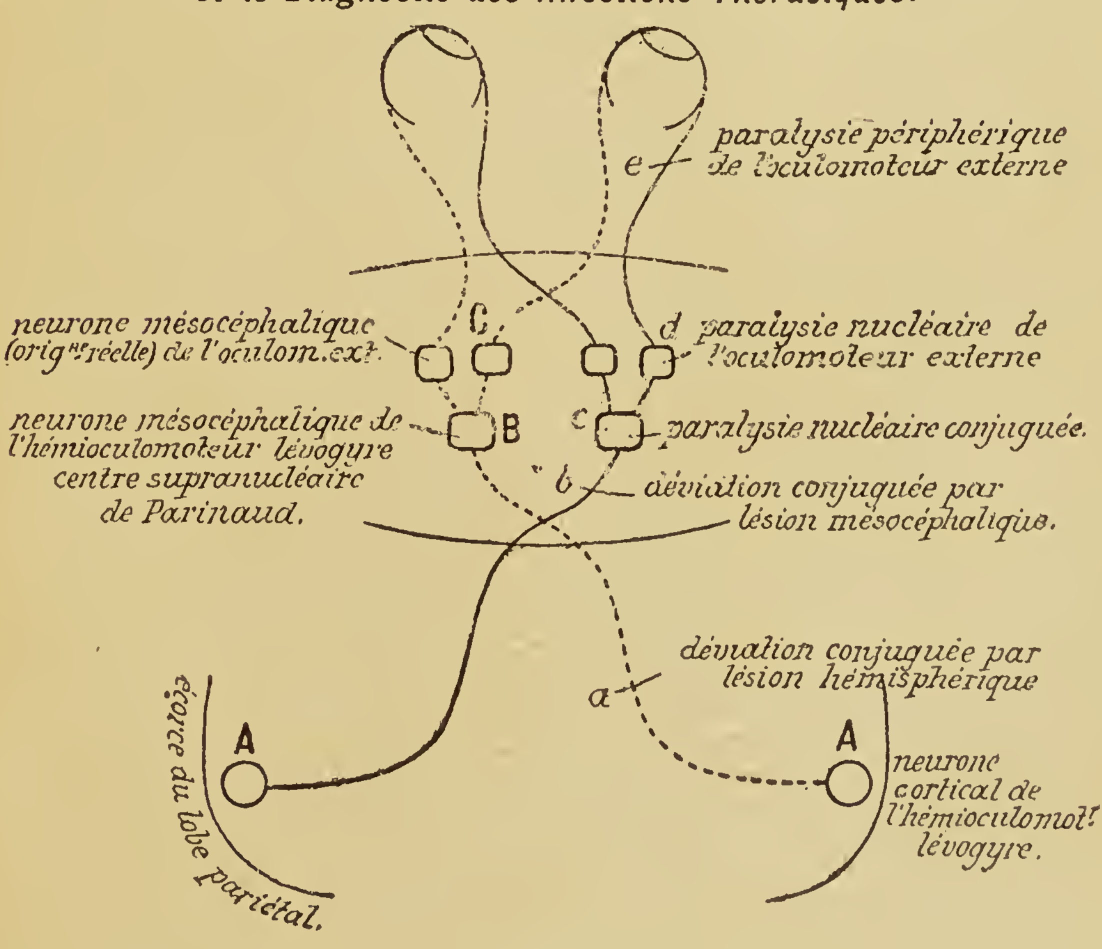


Schéma des Paralysies oculaires.

Figure extraite de **Grasset** : *DIAGNOSTIC DES MALADIES DE L'ENCÉPHALE.*

La Cryoscopie des Urines, *application à l'étude des affections du Cœur et des Reins,* par le Dr H. CLAUDE, ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris, et V. BALTHAZARD, interne des hôpitaux de Paris. 1901. 1 vol. in-16, 96 pages et 21 figures, cartonné........................... 1 fr. 50

Les méthodes de diagnostic se multiplient ; après l'épreuve du bleu pour la perméabilité rénale, voici la cryoscopie des urines. Cette nouvelle méthode (détermination de la température de congélation) rend de grands services pour le diagnostic et le pronostic des affections du cœur et des reins.

Après avoir exposé ce qu'est la cryoscopie au point de vue physique, les auteurs indiquent les applications au diagnostic des maladies du cœur, des néphrites, ils examinent ce qu'est la cryoscopie de l'urine des cardio-rénaux. Enfin, ils passent en revue les différents modes d'exploration de la fonction rénale (méthodes Koranyi, Kummel, L. Bernard).

La cryoscopie était une question à l'ordre du jour au Congrès de médecine de 1900, il était donc utile de mettre au point cette méthode.

Cancer et Tuberculose, par le Dr H. CLAUDE, ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages, cartonné................................ 1 fr. 50

L'auteur traite successivement du cancer développé sur une lésion tuberculeuse préexistante, des diverses formes d'association du cancer et de la tuberculose, de l'infection tuberculeuse compliquant un néoplasme, enfin des relations pathogéniques générales du cancer et de la tuberculose.

L'évolution, le pronostic et le traitement de ces néoplasmes mixtes, encore si peu connus, peuvent être très différents de ceux des lésions simples auxquelles on peut supposer avoir affaire.

La Mécanothérapie, *Application du mouvement à la Cure des Maladies,* par le Dr L. REGNIER, chef de laboratoire à l'hôpital de la Charité. 1901. 1 vol. in-16, 92 pages, avec figures, cartonné................................ 1 fr. 50

La mécanothérapie s'applique au traitement de toutes les affections qui peuvent bénéficier de l'emploi de la gymnastique ; elle ne saurait évidemment constituer une méthode exclusive, mais elle joue un rôle important comme auxiliaire des indications ordinaires dans nombre de maladies.

L'auteur passe d'abord en revue les appareils employés : appareils à mouvements actifs et à mouvements passifs, appareils électriques pour le massage vibratoire et appareils d'orthopédie. Puis il fait connaître les effets thérapeutiques de la mécanothérapie, ses indications et ses contre-indications dans les diverses maladies énumérées plus haut.

Tous les praticiens qui liront ce petit volume seront au courant de cette médication nouvelle.

La Diphtérie, *nouvelles recherches bactériologiques et cliniques, prophylaxie et traitement,* par les Drs H. Barbier, médecin de l'hôpital Hérold, et G. Ulmann, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages, 7 figures, cartonné.................................... 1 fr. 50

Appelés l'un et l'autre à diriger pendant plusieurs mois un service de diphtérie à l'hôpital Trousseau, les auteurs ont consigné dans ce volume les faits nouveaux qu'ils ont pu constater dans l'étude de cette maladie.

1° Au point de vue bactériologique, ils ont établi que seul le bacille long, touffu, était le vrai bacille de la diphtérie.

2° Au point de vue clinique, ils ont distingué les diphtéries pures des diphtéries associées.

3° Au point de vue thérapeutique, ils ont montré que le sérum antidiphtérique, tout puissant contre la diphtérie pure, est inefficace contre la diphtérie associée, qui, elle, relève de la médication antiseptique.

La Grippe, par le Dr L. Galliard, médecin de l'hôpital St-Antoine. 1898. 1 vol. in-16, 96 pages, 7 fig., cart. 1 fr. 50

M. Galliard fait une histoire de la grippe, à la fois très documentée et facile à lire.

Voici les principaux chapitres :

Une épidémie. — Le microbe. — Les symptômes. — Les modalités cliniques. — Les complications. — Le traitement. — La prophylaxie.

Traitement de la Syphilis, par le Dr Emery, ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris. Préface de M. le professeur Fournier. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages, cartonné.................................... 1 fr. 50

M. le Dr Emery groupe sous une forme succincte toutes les questions qui se rattachent au traitement de la syphilis et met au point la question si intéressante de la méthode des injections mercurielles hypodermiques.

Voici, du reste, le titre des principaux chapitres : Hygiène du syphilitique, prophylaxie. — Traitement mercuriel : action préventive, accidents et inconvénients; modes d'administration (frictions, méthodes cutanées accessoires, ingestion, injections), avantages et inconvénients, choix du mode d'administration. Traitement ioduré : traitement général et traitement local des manifestations cutanées et muqueuses. — Médications auxiliaires. — Traitement de la syphilis infantile.

Ce petit volume se présente sous le haut patronage de M. le professeur Alfred Fournier, qui le juge ainsi dans sa préface : « Ce petit volume sera utile aux praticiens et aux élèves qui, les uns, ont déjà trop à faire et les autres trop à apprendre pour lire les gros volumes consacrés au traitement de la syphilis. »

Le Rhume des Foins, par le Dr Garel, médecin des hôpitaux de Lyon. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages, cart. 1 fr. 50

Faire un tableau d'ensemble du Rhume des Foins, du Hay Fever des Anglais, jeter un peu de lumière sur la pathogénie de cette affection et établir un traitement rationnel, voilà ce que fait M. Garel. Avec beaucoup de clarté et de précision, l'auteur nous amène aux conclusions suivantes :

L'asthme des foins est une variété de la rhino-bronchite spasmodique.

L'asthme des foins dépend de trois facteurs principaux.

a) Terrain prédisposé ; *b*) muqueuse nasale douée d'un certain degré d'hyperexcitabilité réflexe ; *c*) un agent irritant extérieur, cause déterminante des accès.

Le traitement peut s'adresser aux trois facteurs.

Le traitement chirurgical, qui a pour but de supprimer les zones sensibles de la pituitaire, est le seul qui donne des résultats positifs.

Thérapeutique oculaire, *nouvelles médications, opérations nouvelles*, par le Dr F. Terrien, chef de clinique ophtalmologique de la Faculté de médecine de Paris. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages et 12 figures, cartonné... ... 1 fr. 50

Parmi les médications nouvelles, il étudie les collyres huileux, les injections d'huile biiodurée dans la syphilis oculaire, le protargol, le bleu de méthylène, l'ichtyol et le traitement des blépharites sèches.

Les opérations nouvelles dont il donne le manuel opératoire, les indications et les résultats, sont nombreuses :

Extraction des corps étrangers intra-oculaires. — Ablation de la glande lacrymale dans le larmoiement chronique. — Glaucome chronique simple. — Extraction totale de la cataracte secondaire. — Traitement de la myopie par l'extraction du cristallin transparent. — Manuel opératoire du strabisme. — Nouvelle opération du ptosis. — Opérations conservatrices.

La Fatigue oculaire et le Surmenage visuel, par le Dr Louis Dor, chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Lyon. 1900. 1 vol. in-16, 94 pages, cartonné. 1 fr. 50

Le traitement de la fatigue oculaire est le repos de l'organe de la vue ; mais il y a aussi un côté *thérapeutique*, qui consiste dans la correction des malformations congénitales ou acquises et dans la guérison des maladies prédisposantes, et un côté *prophylactique*, qui est l'entraînement par un exercice rationnel des fonctions affaiblies.

M. Dor passe d'abord en revue les symptômes de la fatigue oculaire : fatigue des réflexes oculo-oculaires (réflexe de protection de l'appareil visuel et réflexe de vision proprement dits), — des réflexes alio-sensitivo-oculaires, et des réflexes oculo-alio-moteurs.

Le Diabète et son Traitement, par le Dr R. LÉPINE, professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Lyon, correspondant de l'Institut, associé de l'Académie de médecine. 1899. 1 vol. in-16, 92 pages, cartonné. 1 fr. 50

Un certain nombre de points de l'histoire du diabète sucré présentent un réel intérêt d'actualité. M. Lépine, dont la compétence sur ce sujet est bien connue, vient de résumer toutes les recherches nouvelles sur la pathogénie et surtout le traitement du diabète : un chapitre est consacré au régime, un autre aux moyens hygiéniques et aux agents médicamenteux (excitants de la glycolyse, modérateurs de la glycogénie et agents diabétiques divers) ; le traitement opothérapique est étudié. Sur tous les points, l'auteur donne les résultats de sa pratique personnelle et de sa longue expérience.

Les Glycosuries non Diabétiques, par le Dr ROQUE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. 1899. 1 vol. in-16, 92 pages, cartonné...... 1 fr. 50

A côté des glycosuries passagères provoquées par un état morbide aigu, il y a des glycosuries durables qui ne doivent pas être confondues avec le diabète. Toutes ces glycosuries durables ont un caractère commun qui a servi à les classer. Elles ne sont pas spontanées, elles sont secondaires et symptomatiques. Le but de M. Roque a été de montrer qu'à côté du diabète sucré, il y a les glycosuries, aussi distinctes de celui-ci que la polyurie simple peut l'être du diabète insipide.

En recherchant les facteurs étiologiques, M. Roque a été amené à distinguer les quatre variétés suivantes : 1° Glycosurie intermittente des arthritiques (*glycosurie des jeunes sujets, glycosurie goutteuse de l'adulte, glycosurie des obèses, glycosurie azoturique*) ; 2° Glycosuries digestives (par *alimentation sucrée,* par *troubles digestifs*) ; 3° Glycosuries nerveuses ; 4° Glycosuries puerpérales.

Les Albuminuries curables, par le Dr TEISSIER, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, correspondant de l'Académie de médecine. 1900. 1 vol. in-16, 96 pages, cartonné.. 1 fr. 50

A quoi peut-on reconnaître la curabilité possible d'une albuminurie ? Dans quelles conditions cette curabilité peut-elle s'obtenir et dans quelles limites est-on en droit de l'espérer ? Telles sont les questions que M. Teissier résout avec la compétence que lui donnent vingt années de recherches et de pratique sur la question.

Il passe en revue les albuminuries fonctionnelles ou organiques, c'est-à-dire sans lésion nettement déterminée de l'appareil rénal, puis les albuminuries rénales.

Les albuminuries fonctionnelles comprennent quatre chapitres spéciaux : 1° Les albuminuries intermittentes, irrégulières, des sujets en apparence bien portants ; 2° les albuminuries des adolescents, généralement intermittentes et cycliques ; 3° les albuminuries d'ordre digestif ou hépatique ; 4° les albuminuries d'ordre névropathique, notamment l'albuminurie de la station debout ou orthostatique.

Les Rayons de Röntgen et le Diagnostic de la Tuberculose, par le Dr A. BÉCLÈRE, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages et 9 figures, cartonné........................... 1 fr. 50

M. Béclère montre d'abord ce que donne la radiographie d'un thorax normal ; les poumons sont transparents.

Il passe en revue les différents cas de diagnostic de tuberculose : la tuberculose latente, qui peut se laisser soupçonner par une diminution de la transparence ; le diagnostic de la tuberculose latente, alors qu'aucun symptôme n'existe, peut avoir une importance immense. Viennent ensuite la tuberculose douteuse que confirme la radiographie, la tuberculose certaine où les rayons de Röntgen ne servent plus qu'à délimiter le mal ; M. Béclère termine cette étude par la différenciation de la tuberculose avec les maladies simulant la tuberculose.

Les Rayons de Röntgen et le Diagnostic des affections thoraciques non tuberculeuses, par A. BÉCLÈRE, médecin de l'hôpital Saint-Antoine. 1901. 1 vol. in-16, 96 pages, 10 figures, cartonné........ 1 fr. 50

Les viscères thoraciques sont facilement accessibles au récent mode d'examen, c'est donc là un procédé de plus pour l'exploration du thorax. Les renseignements donnés par l'oreille et la main (auscultation, percussion) pourront désormais être contrôlés par les yeux qui permettront de se rendre compte exactement de la situation, de la forme, du volume de chaque organe thoracique.

L'examen radioscopique et la radiographie doivent désormais compter au nombre des modes d'exploration pour le diagnostic des affections du médiastin, des maladies des poumons (emphysème, sclérose, bronchites), et des plèvres, du diaphragme et des côtes.

La Radiographie et la Radioscopie cliniques, par le Dr RÉGNIER, chef du Laboratoire de radioscopie à l'hôpital de la Charité. 1899. 1 vol. in-16, 96 pages, avec 11 figures, cartonné........................... 1 fr. 50

L'auteur décrit le mode de production des rayons X, le matériel nécessaire, la technique de la radioscopie et de la radiographie. Puis il en indique les applications médicales et chirurgicales, en indiquant, à propos de chaque région, le *modus faciendi* et les causes d'insuccès.

Il montre que la radiographie est à la portée de tous, qu'elle ne nécessite pas un matériel compliqué, ni des connaissances spéciales.

Dans les applications chirurgicales, il passe en revue les corps étrangers, les fractures, les luxations, les affections inflammatoires des os.

Dans les applications médicales, il étudie les maladies du poumon, du cœur, les arthropathies, les calculs. Il termine par la radiographie appliquée à l'ophtalmologie et à l'obstétrique, et par l'endodiascopie.

3554-02. — CORBEIL. Imprimerie ÉD. CRÉTÉ

